Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS EN EL LABORATORIO DE HEMATOLOGÍA

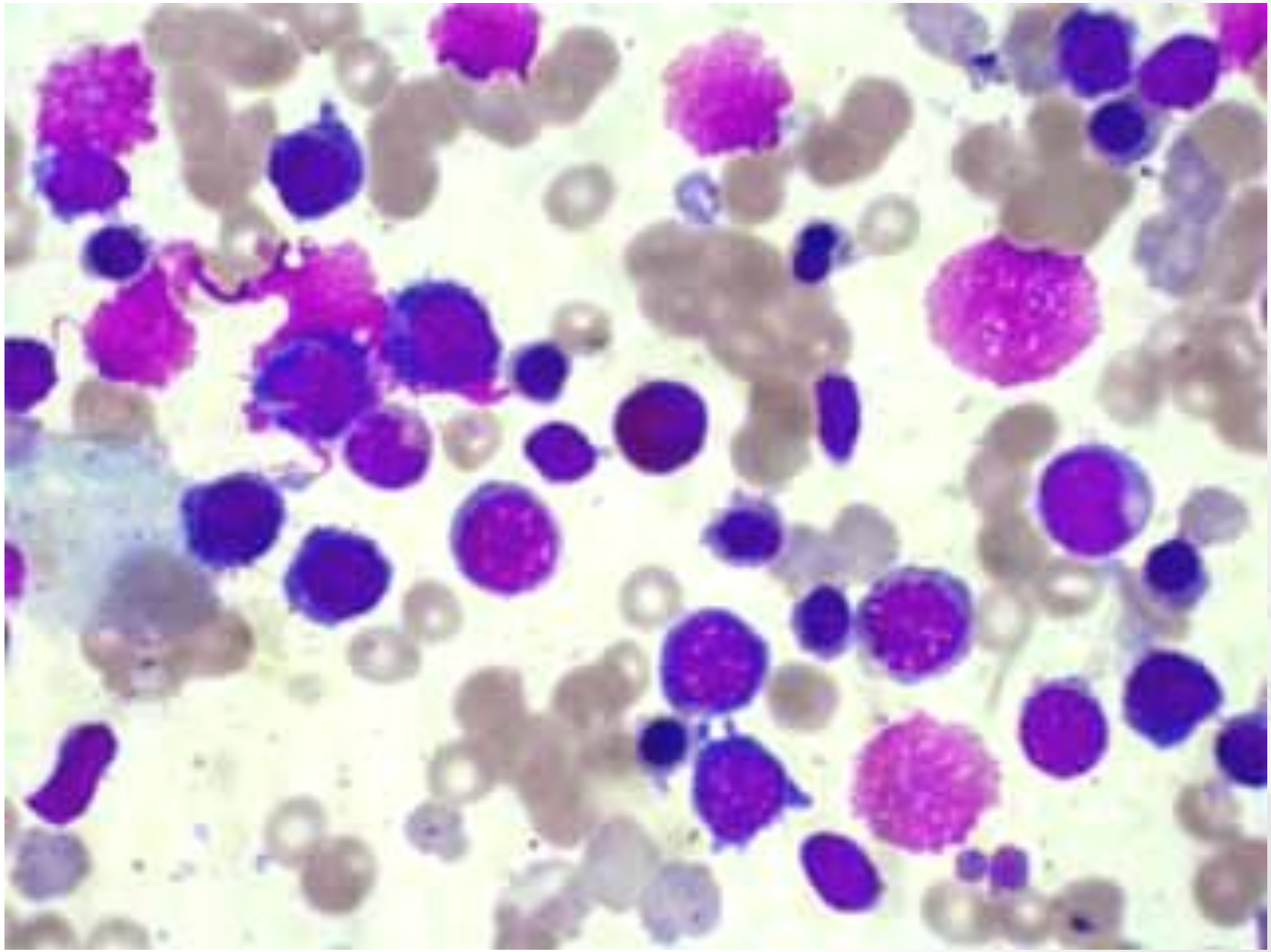
Módulo N°3

17 al 21 de Octubre de 2022

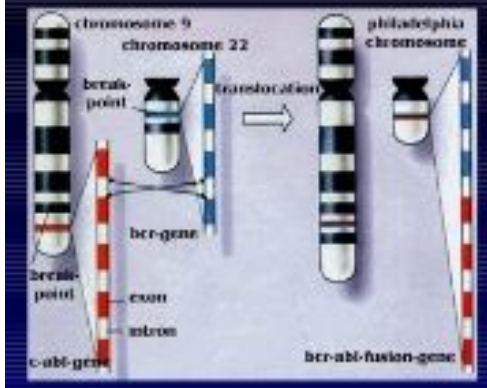
Eduardo Retamales Castelletto
Jefe del Laboratorio de Referencia Nacional de Hematología
Sección de Hematología e Inmunohematología
Subdepartamento de Enfermedades No Transmisibles
Departamento de Laboratorios Biomédicos

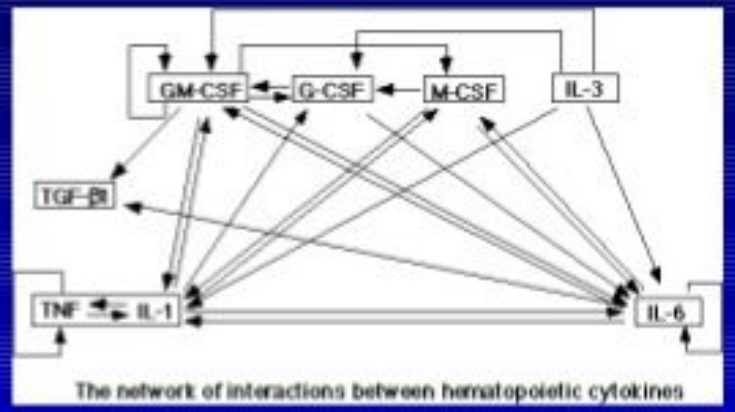
DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMEDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA

SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS EN EL LABORATORIO DE HEMATOLOGÍA

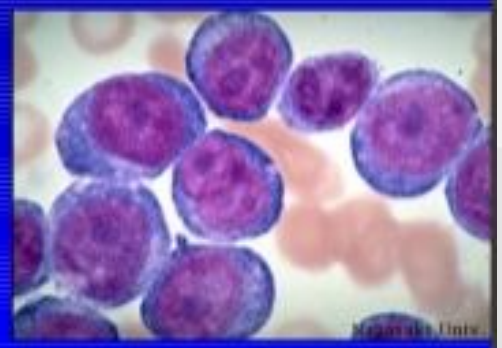


SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS EN EL LABORATORIO DE HEMATOLOGÍA

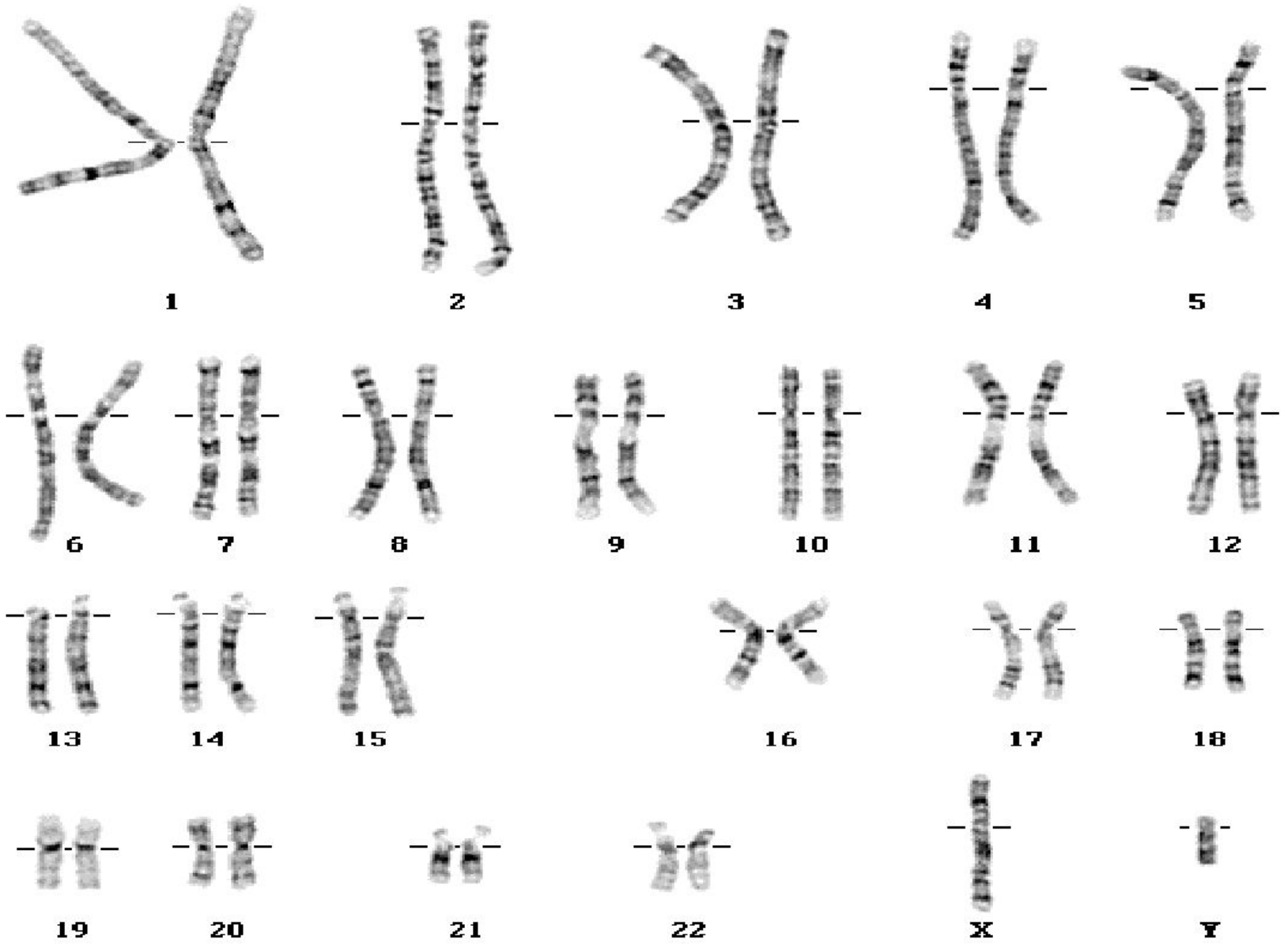


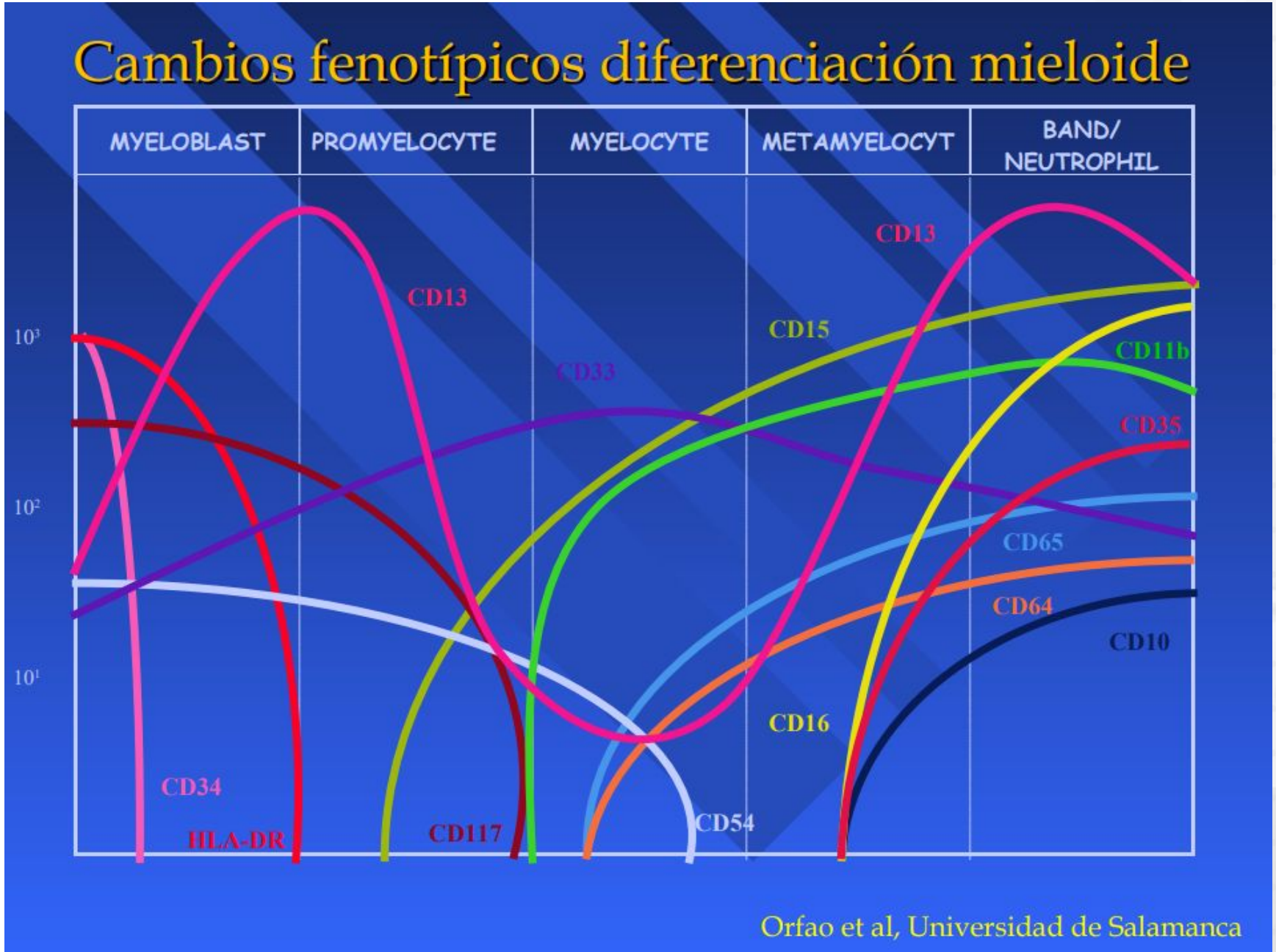


The network of interactions between hematopoietic cytokines

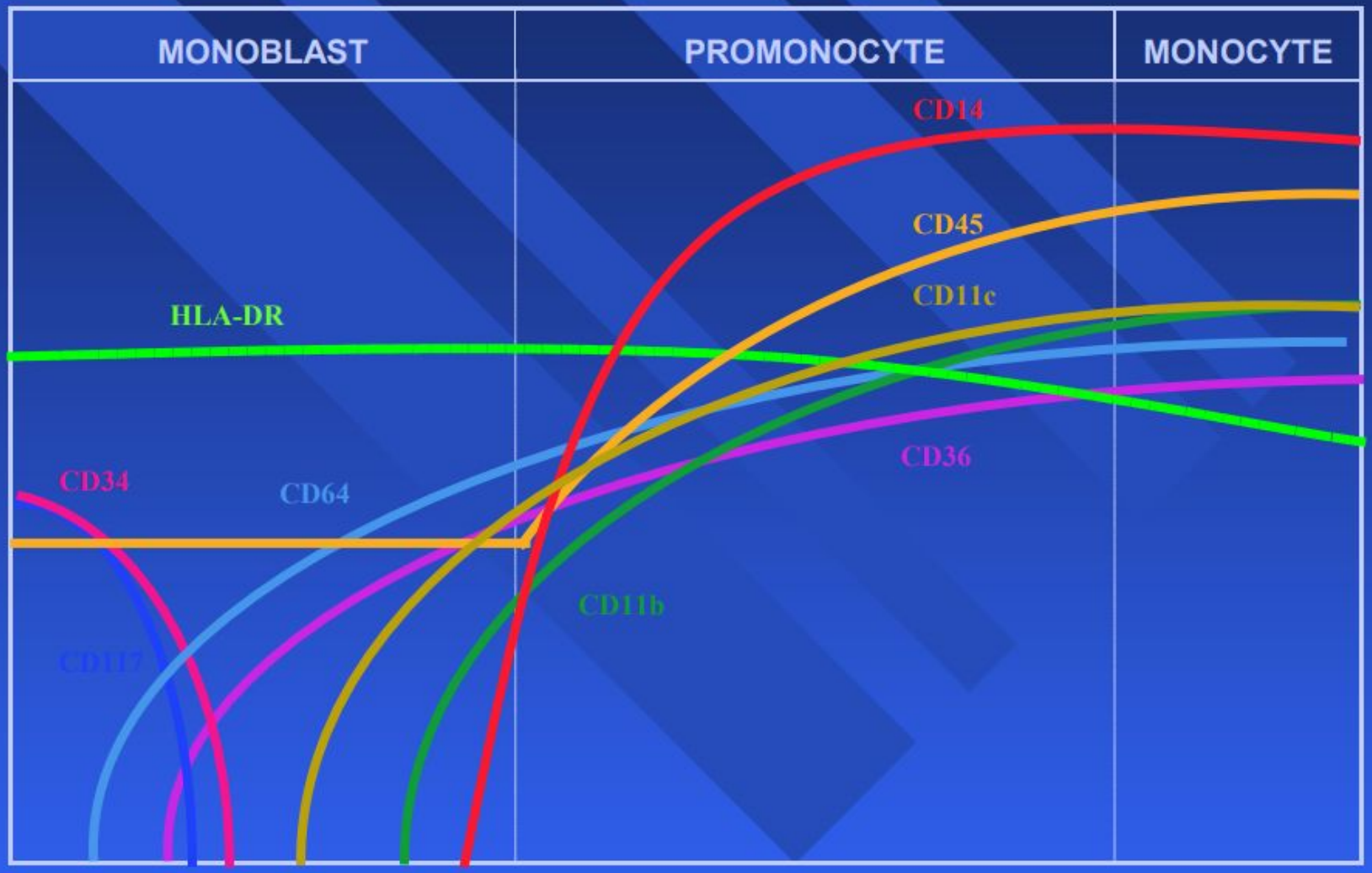


SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS EN EL LABORATORIO DE HEMATOLOGÍA




Cambios fenotípicos diferenciación mieloide
MYELOBLAST
PROMYELOCYTE
MYELOCYTE
METAMYELOCYT
BAND/ NEUTROPHIL
10³
10²
10¹
CD13
CD33
CD15
CD13
CD11b
CD35
CD65
CD64
CD10
CD16
CD34
HLA-DR
CD117
CD54
Orfao et al, Universidad de Salamanca

Cambios fenotípicos diferenciación monocitoide



Orfao et al, Universidad de Salamanca

NEOPLASMAS RELACIONADO A LOS PRECURSORES DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

LMA con anormalidades genéticas recurrentes

LMA con t(8;21)(q22;q22)

LMA con inv (16)(p13.1;q22) o t(16:16)

Leucemia promielocítica aguda t(15;17)

LMA con t(9;11)(p22;q23)

LMA con t(6;9)(p23;q34)

LMA con inv(3)q21q26.2) o t(3;3)(q21;q26.2)

LMA (megacarioblástica) con t(1;22)(p13;q13)

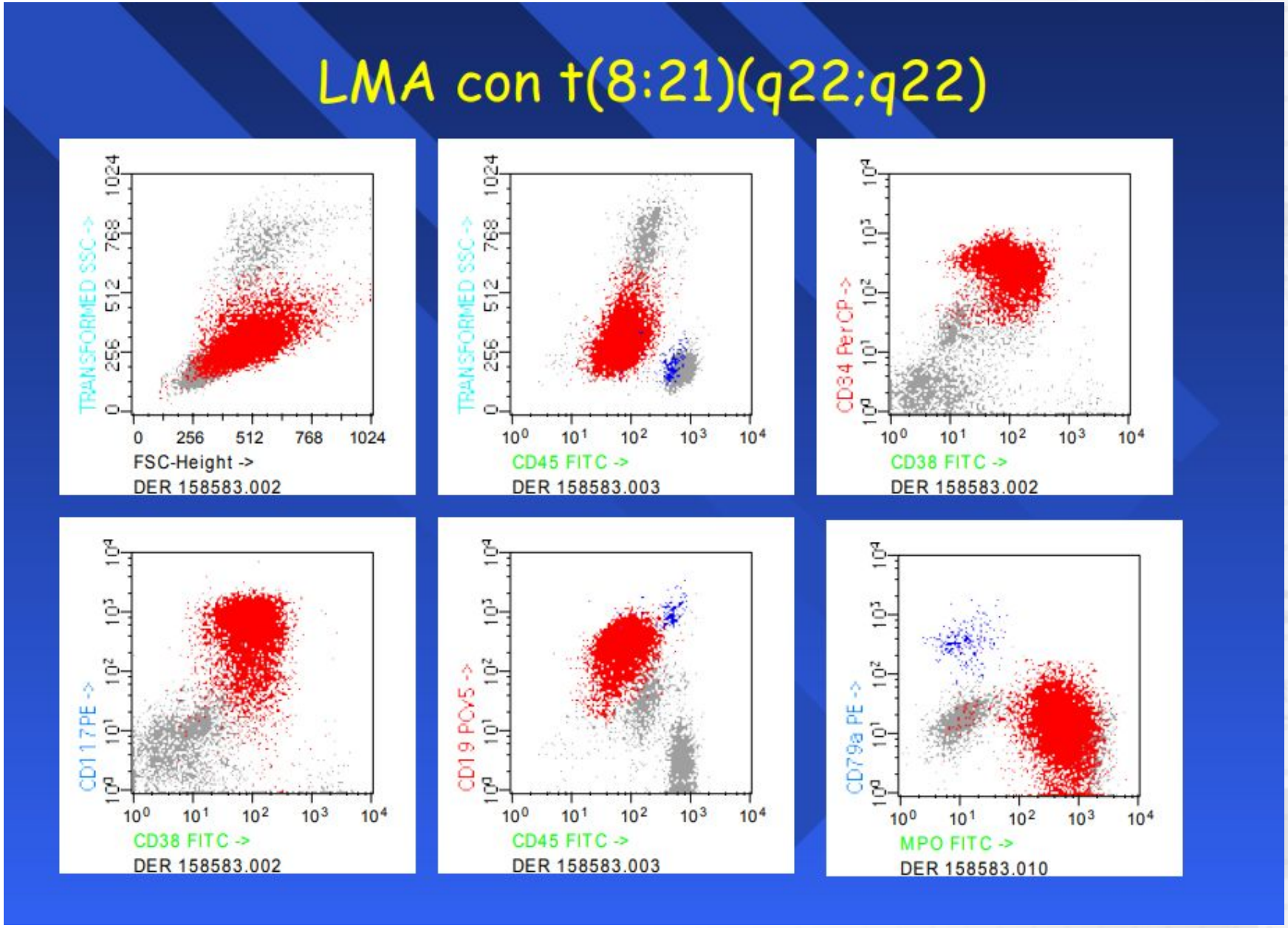
LMA CON t(8;21)(q22;q22)

La t(8;21) es encontrada en 5-12% de AML. Entre las aberraciones cromosómicas observadas en LMA, t(8;21)(q22;q22) RUNX1/RUNX1T1 es una de las mejor conocidas y generalmente correlaciona con LMA-M2.

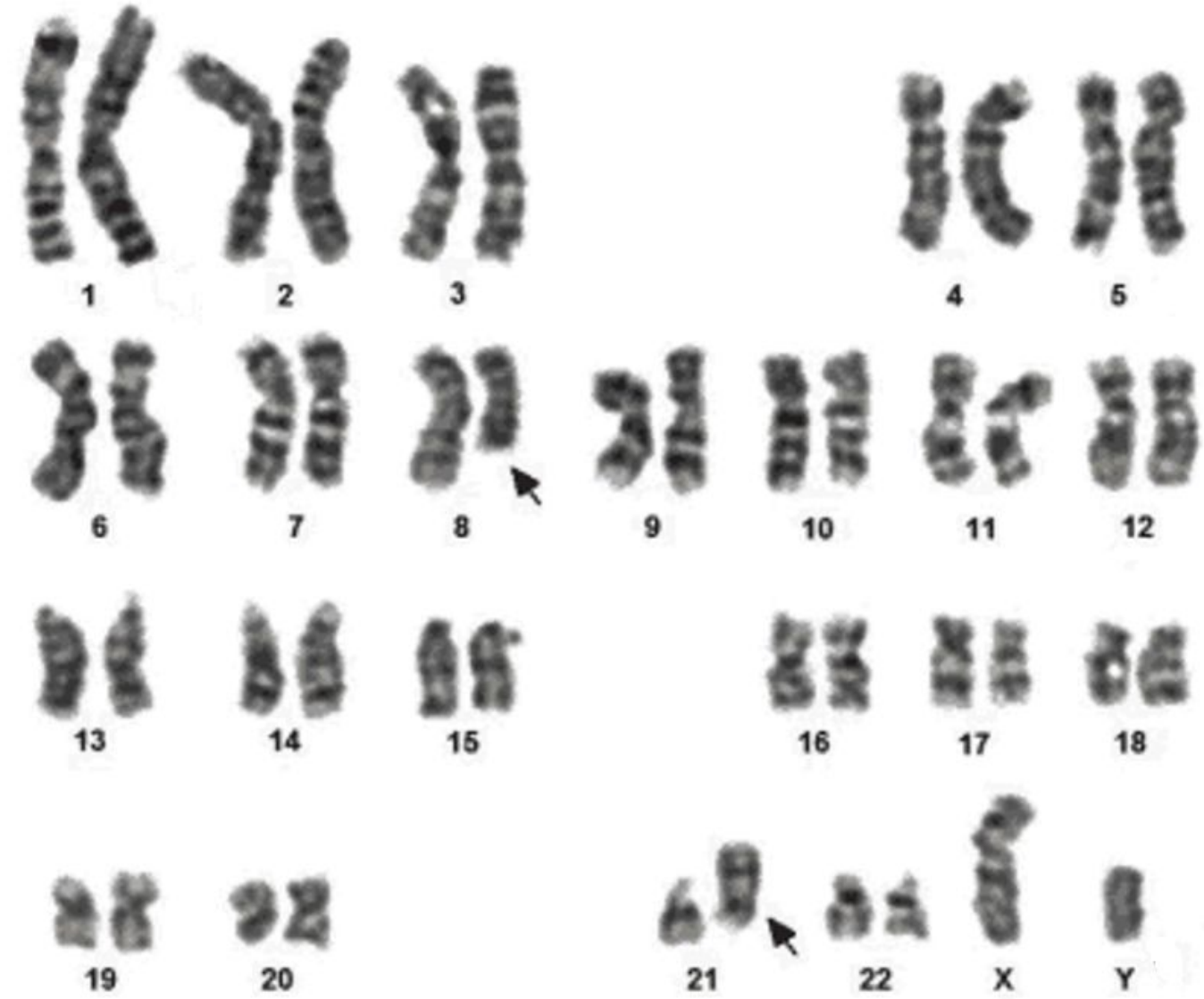
Las características comunes incluyen la presencia de blastos grandes con abundante citoplasma de basofilia moderada y conteniendo numerosos gránulos azurófilos.

Algunos presentan gránulos tipo pseudo-Chediak-Higashi, sugiriendo fusión anormal. Se encuentran bastones de Auer. También se encuentran blastos pequeños en sangre periférica. Los promielocitos, mielocitos y granulocitos maduros presentan una displasia variable en Médula Ósea.

LMA CON t(8;21)(q22;q22)

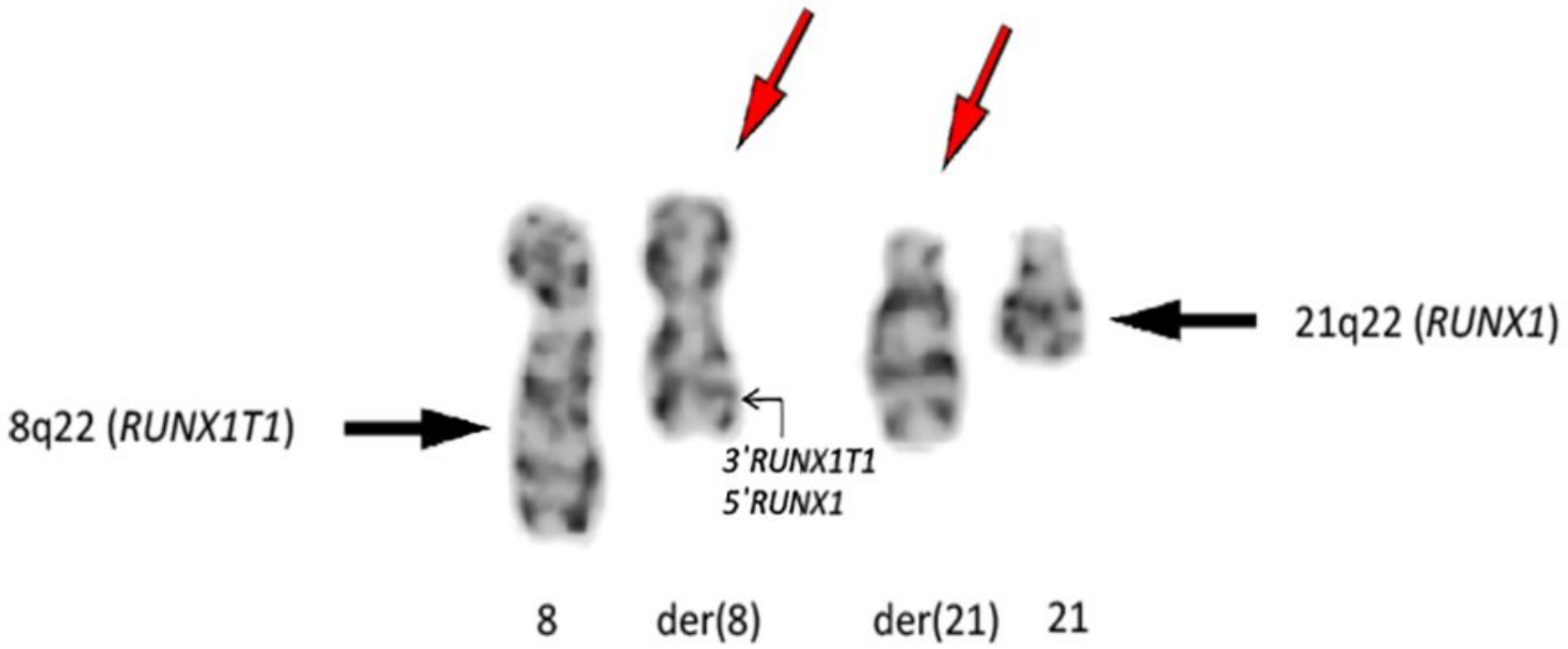


LMA CON t(8;21)(q22;q22)



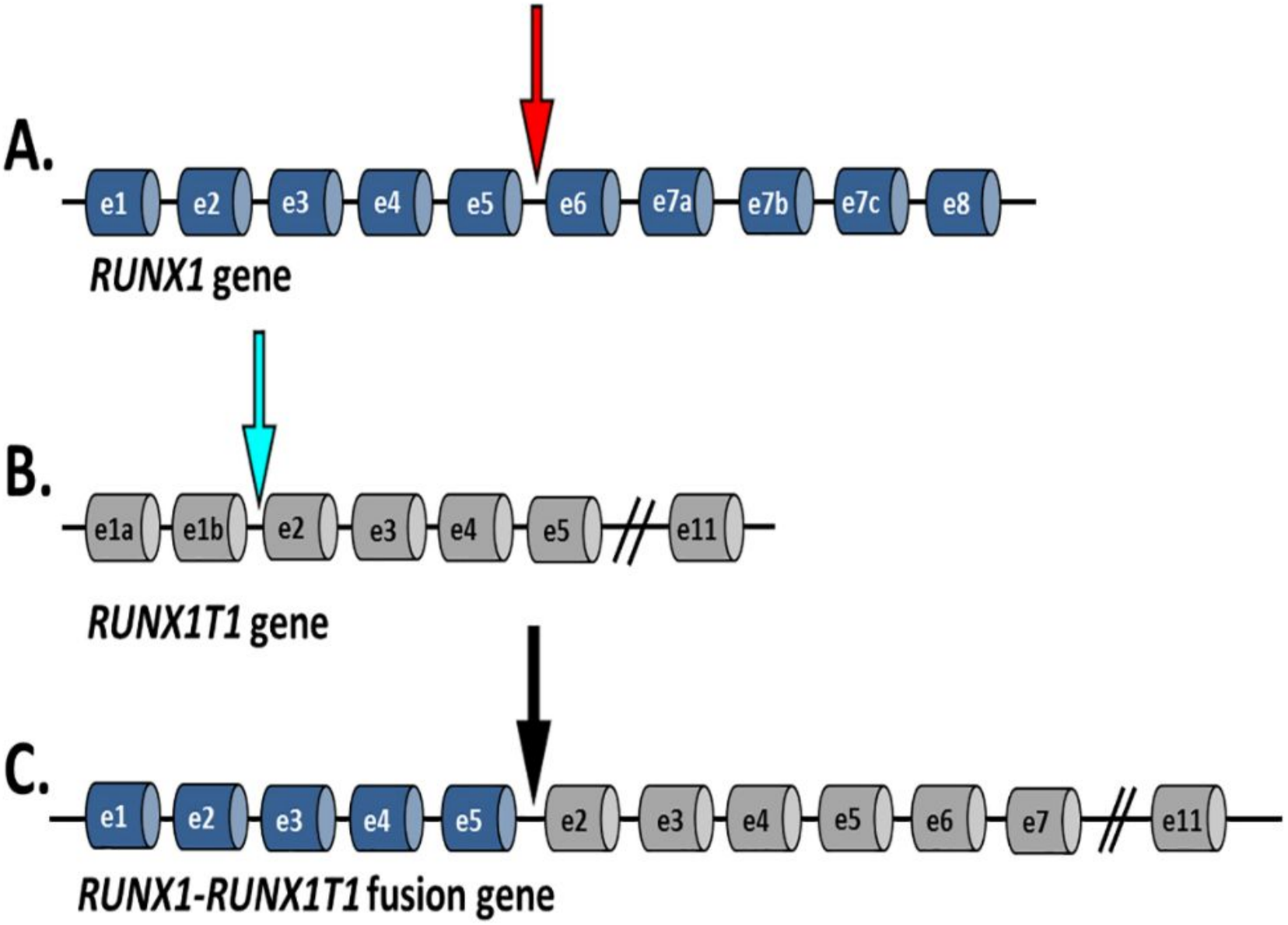
46,XYqh+,1qh+,der(8)t(8;21)(q22;q22),der(21)t(8;21)inv(21)(p1?q11)

LMA CON t(8;21)(q22;q22)



Atlas of Hematological Cytology. Masaryk University, Faculty of Medicine / University Hospital Brno. Available from: http://www.leukemia-cell.org/atlas

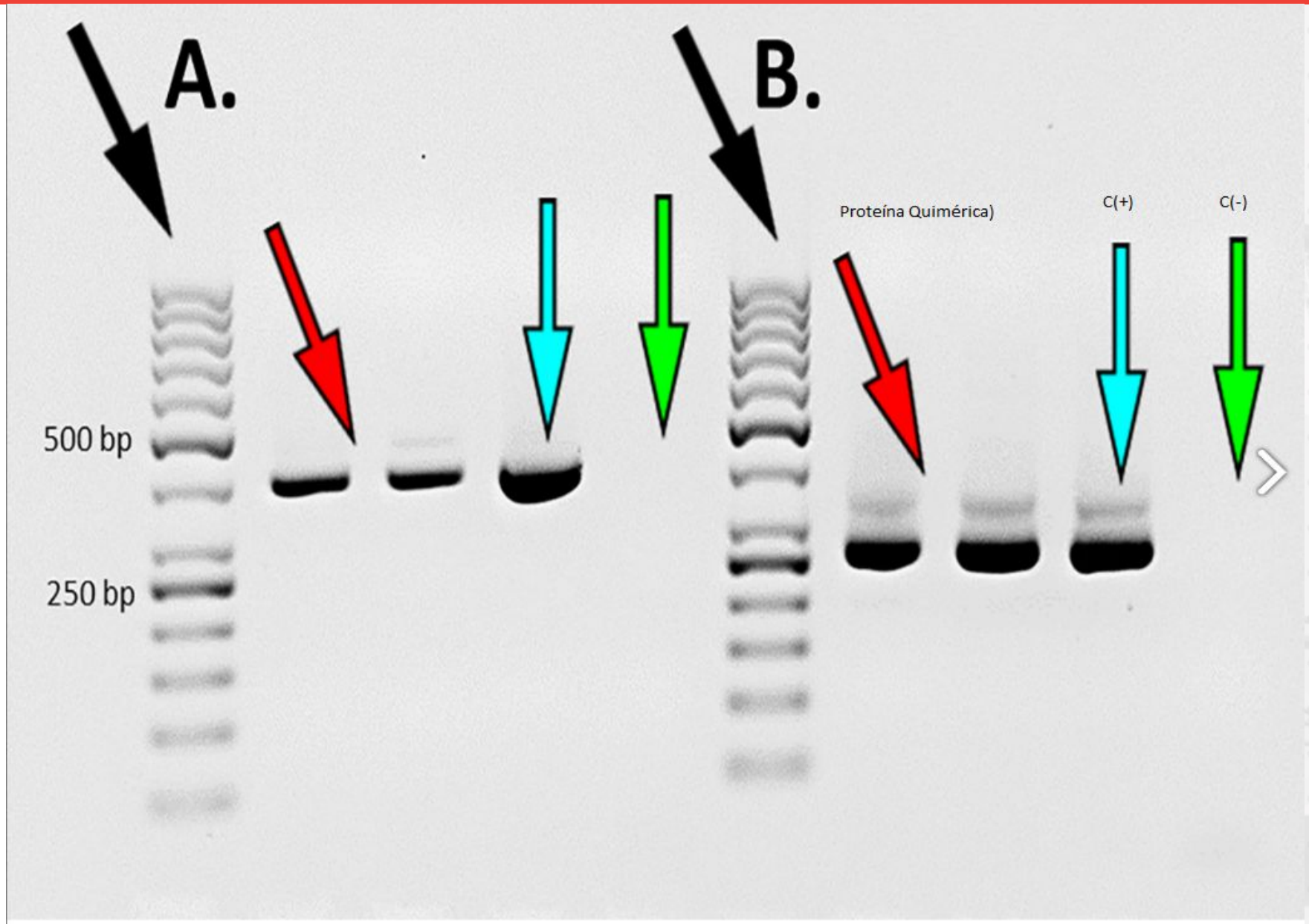
LMA CON t(8;21)(q22;q22)



Atlas of Hematological Cytology. Masaryk University, Faculty of Medicine / University Hospital Brno. Available from: http://www.leukemia-cell.org/atlas

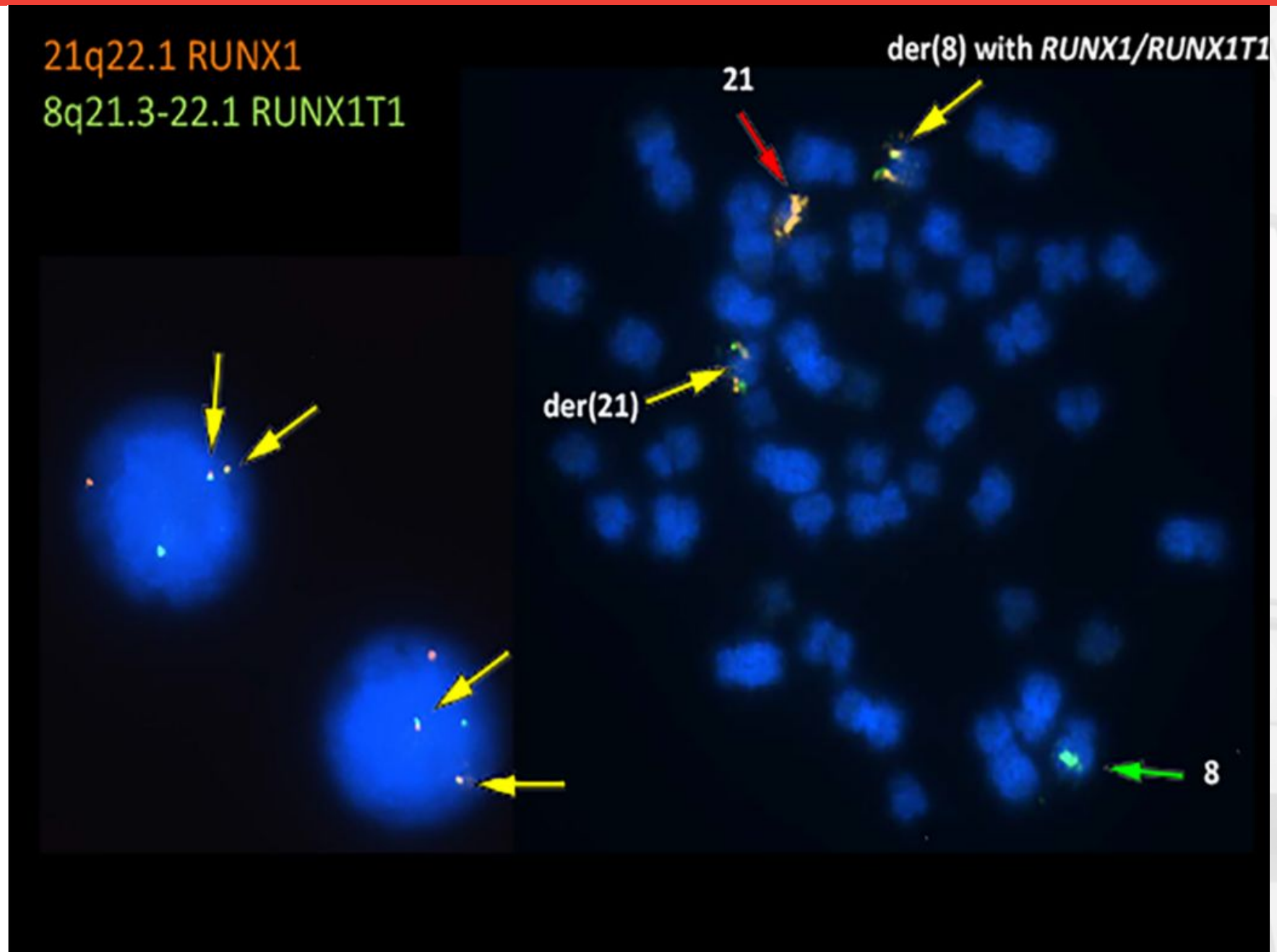
DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMEDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA

LMA CON t(8;21)(q22;q22)

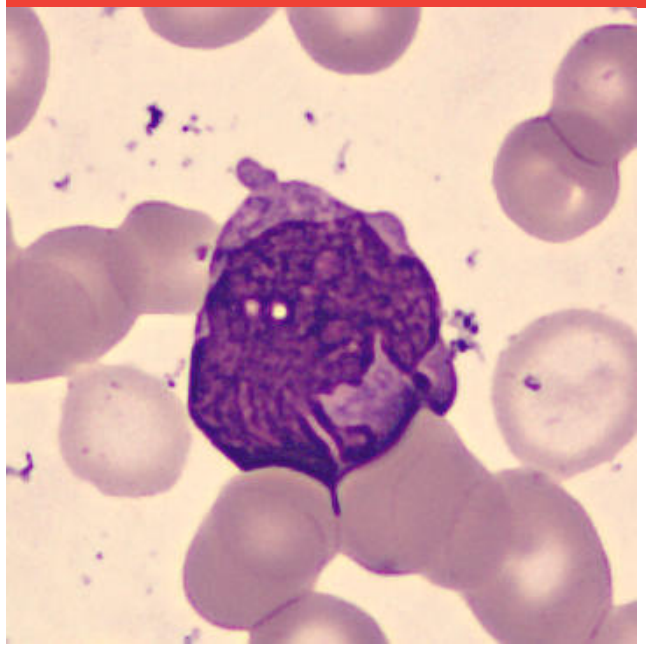
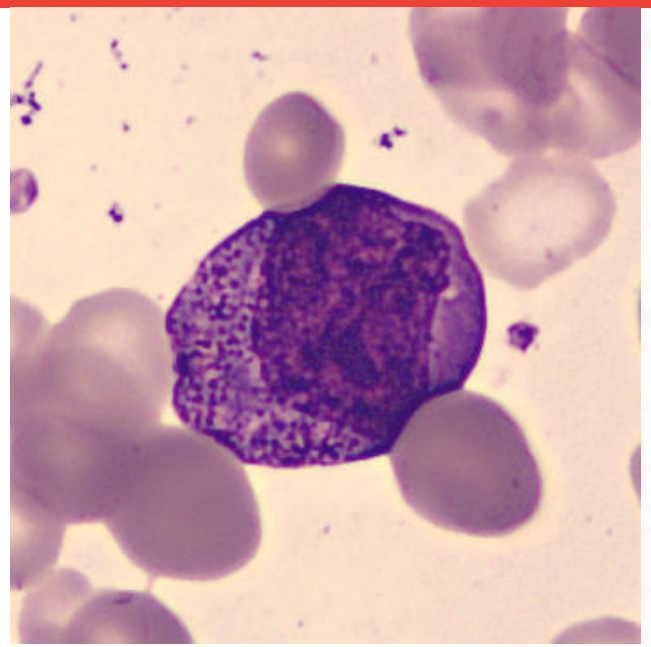
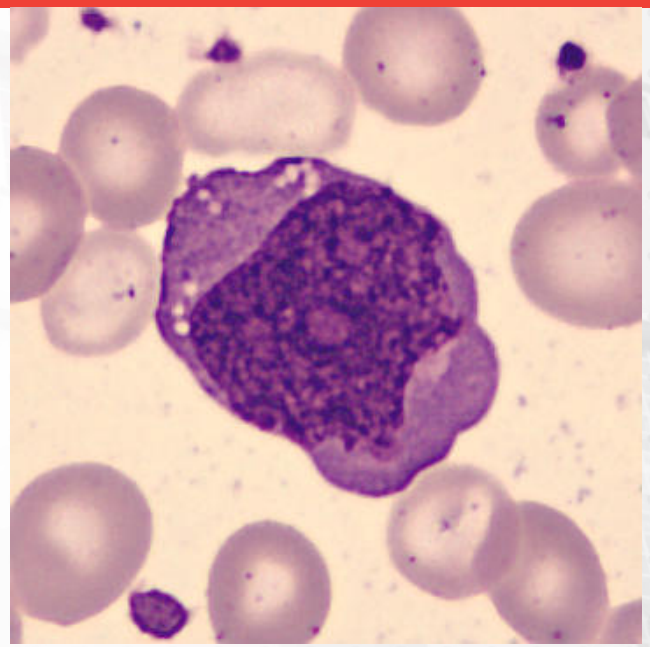
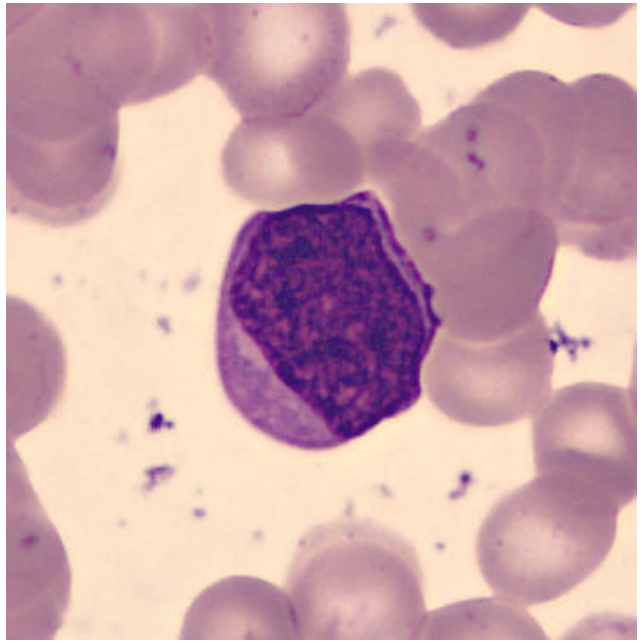
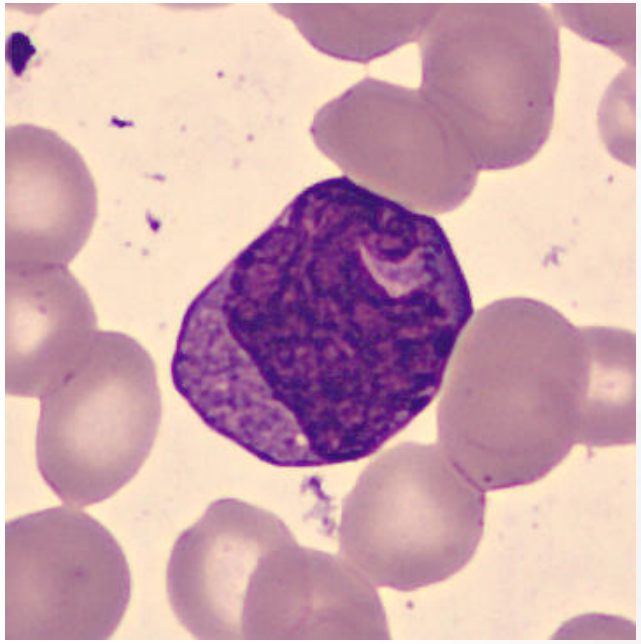
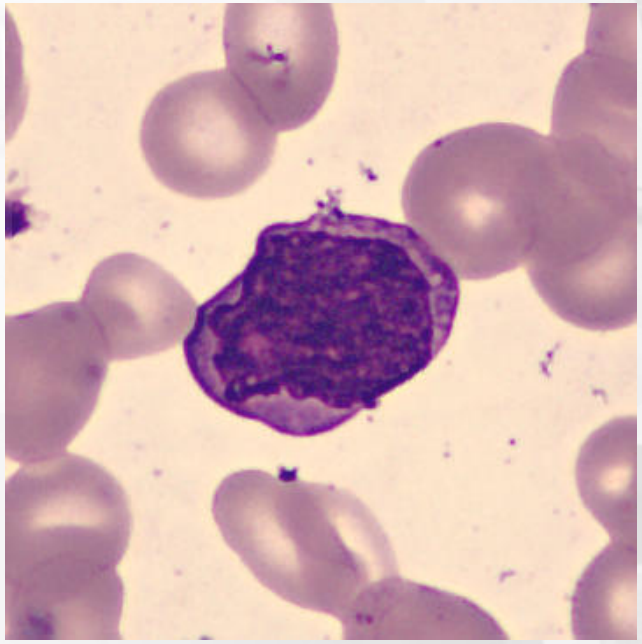


Atlas of Hematological Cytology. Masaryk University, Faculty of Medicine / University Hospital Brno. Available from: http://www.leukemia-cell.org/atlas

LMA CON t(8;21)(q22;q22)



LMA CON t(8;21)(q22;q22)

LMA CON inv(16) CBFB y MYH11

La inv(16) presenta entre un 5 y 8% de las LMA. Se observa en la LMA-M4 con un componente eosinófilo anormal, llamado como LMA M4EO. Además, la LMA-M4 presenta un exceso de monocitos, la médula ósea muestra eosinófilos en todos lo estados de maduración, sin detención madurativa.

Esta anormalidad presenta gránulos eosinófilos inmaduros y prominentes en los estados de promielocito y mielocito. No se observan en los estados maduros.

Los gránulos eosinófilos son grandes respecto de los normales, de color púrpura violeta y en algunas células son tan densos que obscurecen la morfología celular.

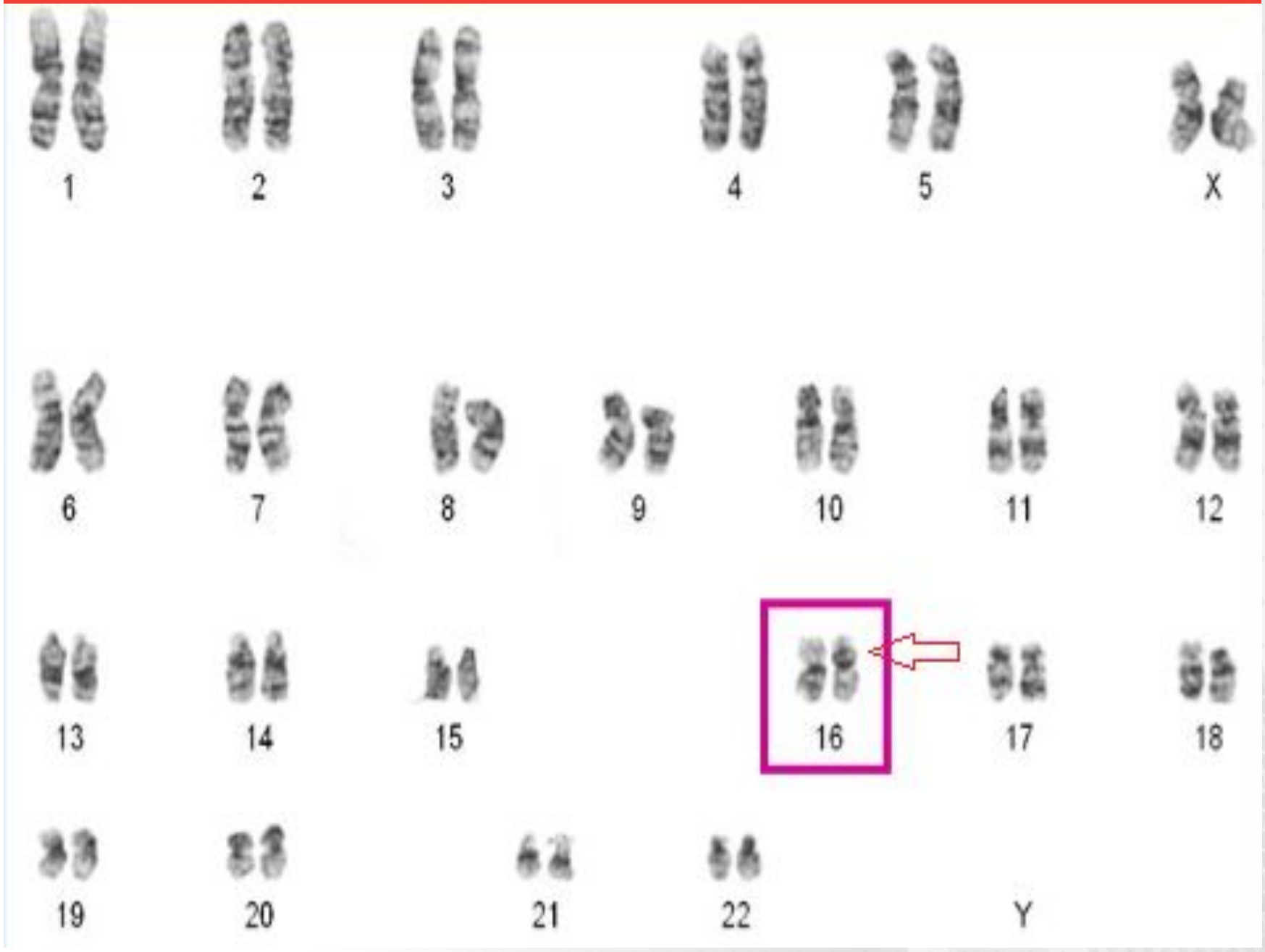
DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMEDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA

LMA CON inv(16) CBFB y MYH11

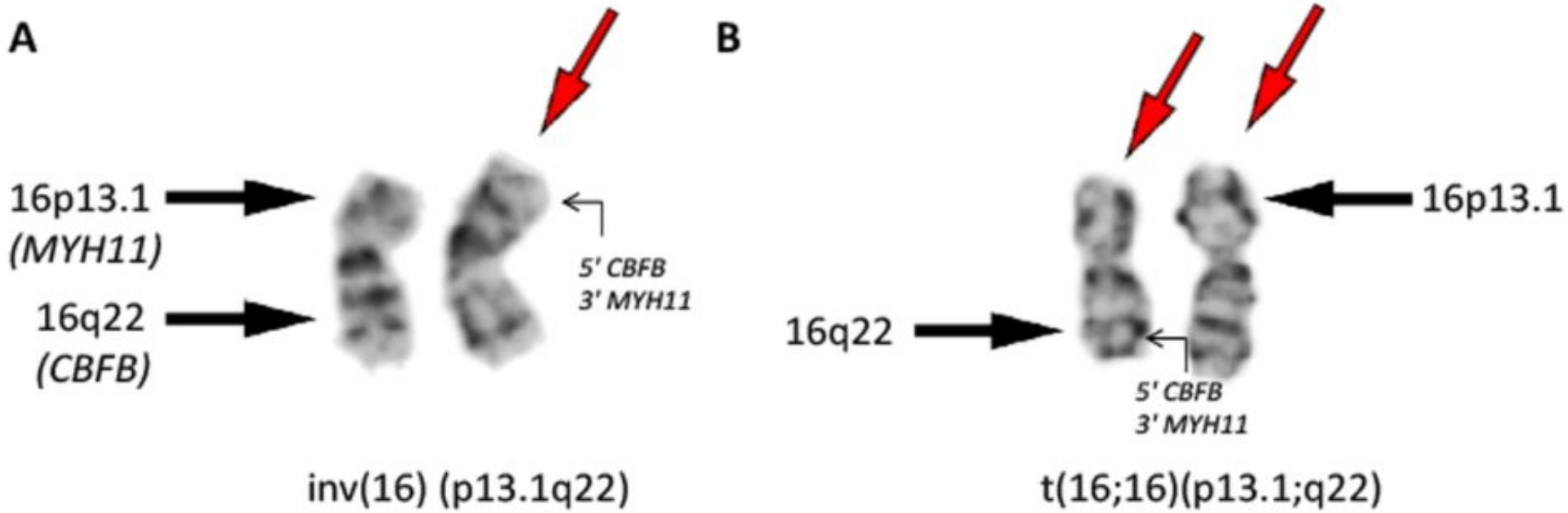
SUBTÍTULO

La inv(16) CBFB (subunidad beta del factor de unión al núcleo) y MYH11 (cadena pesada de la miosina de músculo liso) da origen a una proteína quimérica que inicia la leucemogénesis al inhibir la diferenciación celular .

LMA CON inv(16) CBFB y MYH11



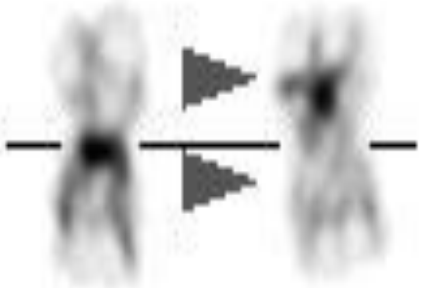
LMA CON inv(16) CBFB y MYH11



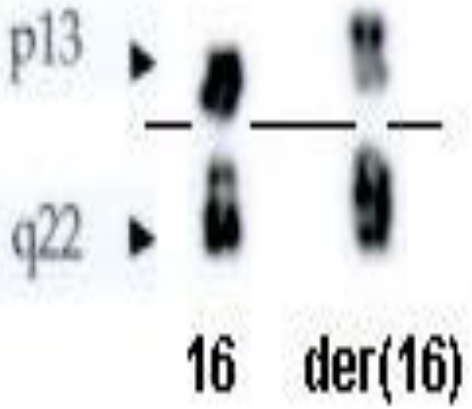
Atlas of Hematological Cytology. Masaryk University, Faculty of Medicine / University Hospital Brno. Available from: http://www.leukemia-cell.org/atlas

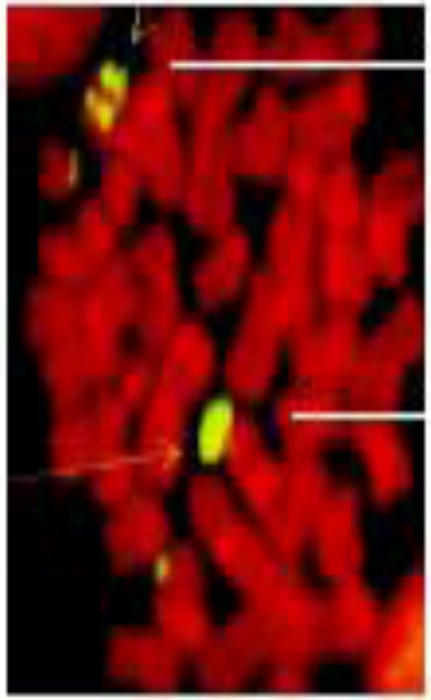
DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMÉDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA

LMA CON inv(16) CBFB y MYH11



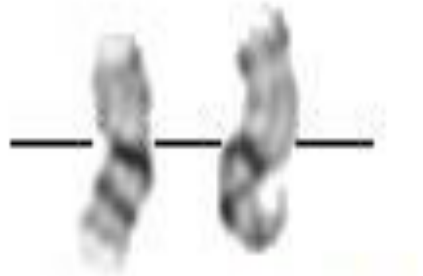
16 der(16)



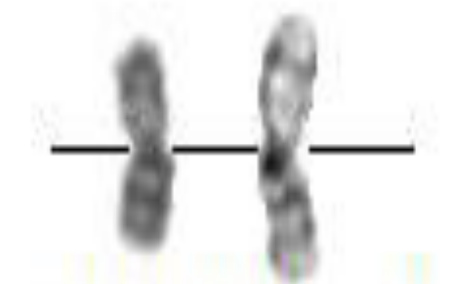


Inv(16)

Normal 16



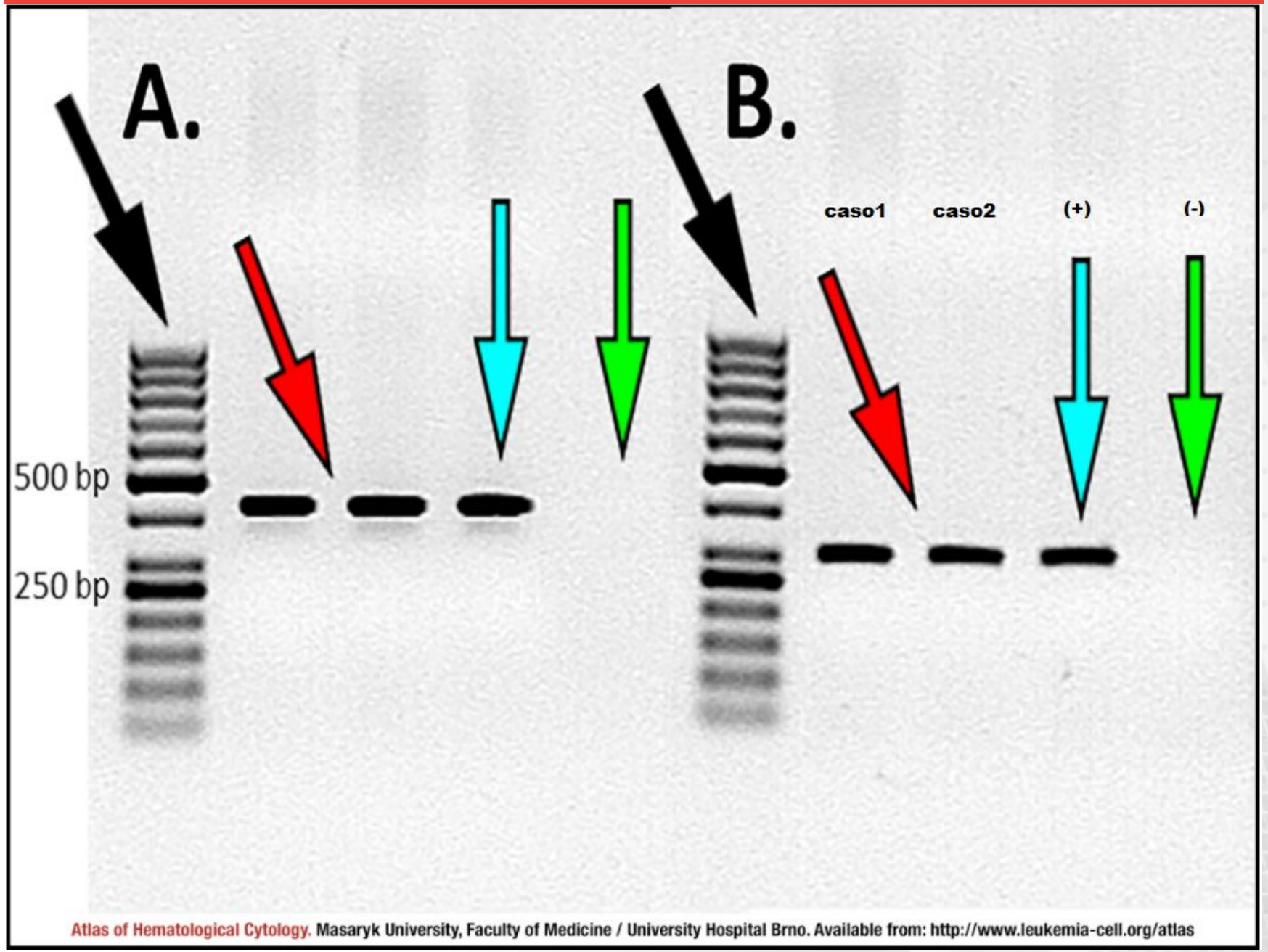
t(16;16)(p13;q22)



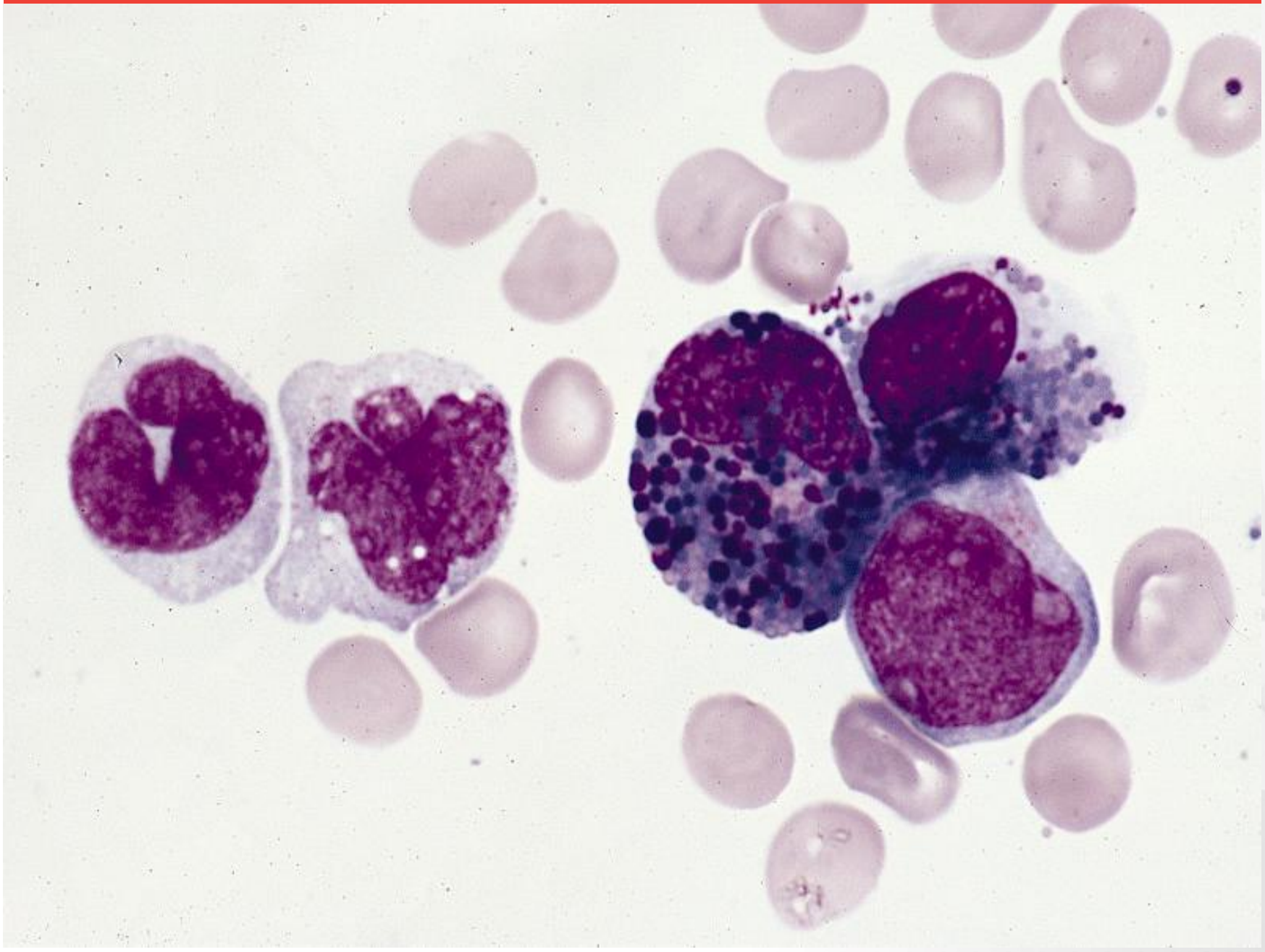
t(16;16)(p13;q22)

DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMÉDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA

LMA CON inv(16) CBFB y MYH11



LMA CON inv(16) o t(16;16) CBFB y MYH11



LMA CON inv(16) CBFB y MYH11

t(15;17)(q24;21)

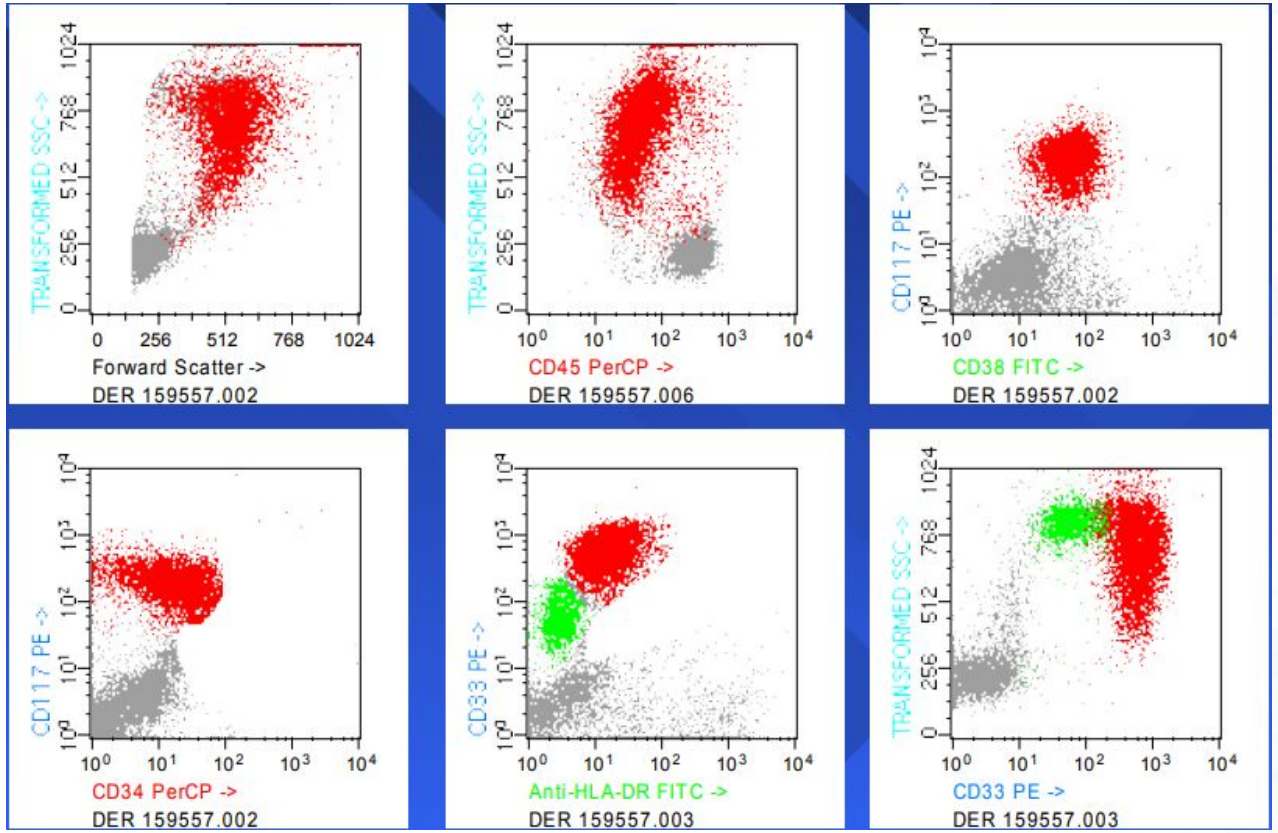
Compromete entre el 5 al 8% de la LMA. Presenta características morfológicas típicas de LMA-M3 o "Leucemia promielocítica hipergranular". El tamaño y forma nuclear es altamente variable; tiene forma de riñón o bilobulado.

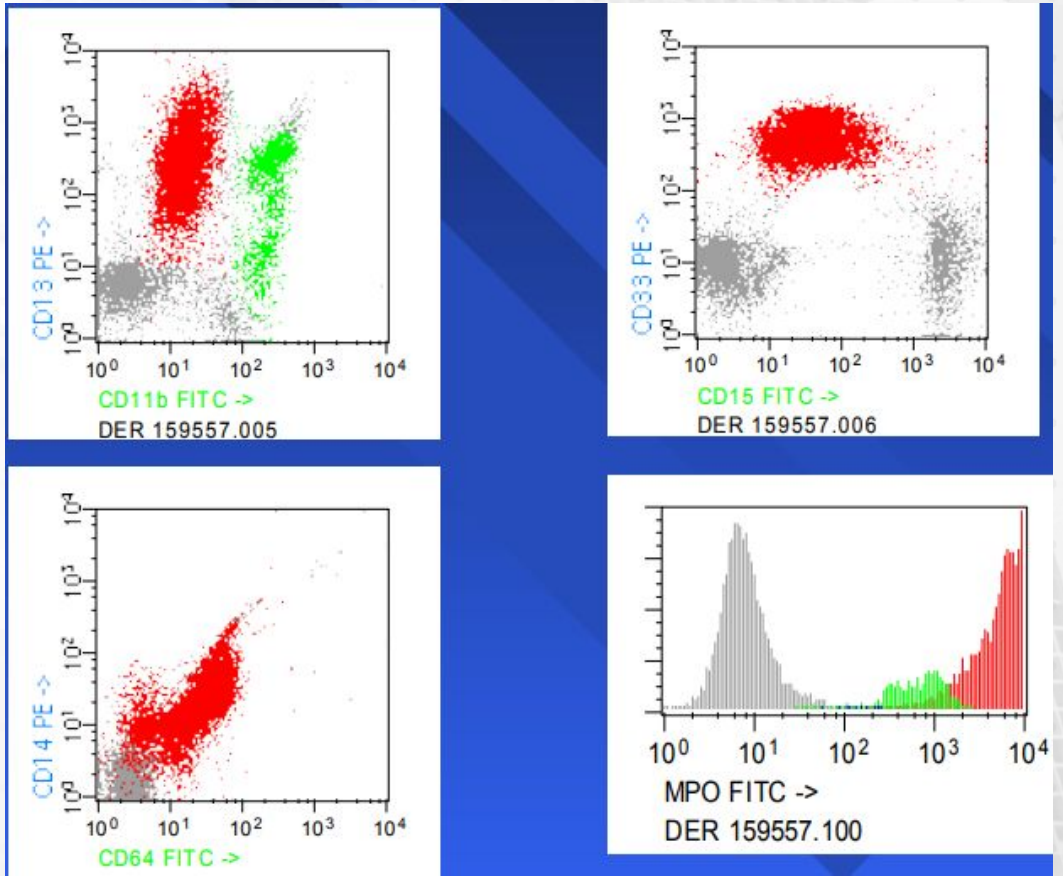
En forma característica el citoplasma contiene en algunos, bastones de Auer en gavilla (Faggot cells). Los bastones Auer en M3 son más grandes y numerosos y cubren toda la célula, respecto de las otras LMA.

En LMA-M3 la MPO es positiva en los blastos, presente en núcleo y citoplasma. En el caso de la microgranular presenta hiperleucocitosis y duplica el recuento leucocitario en el tiempo.

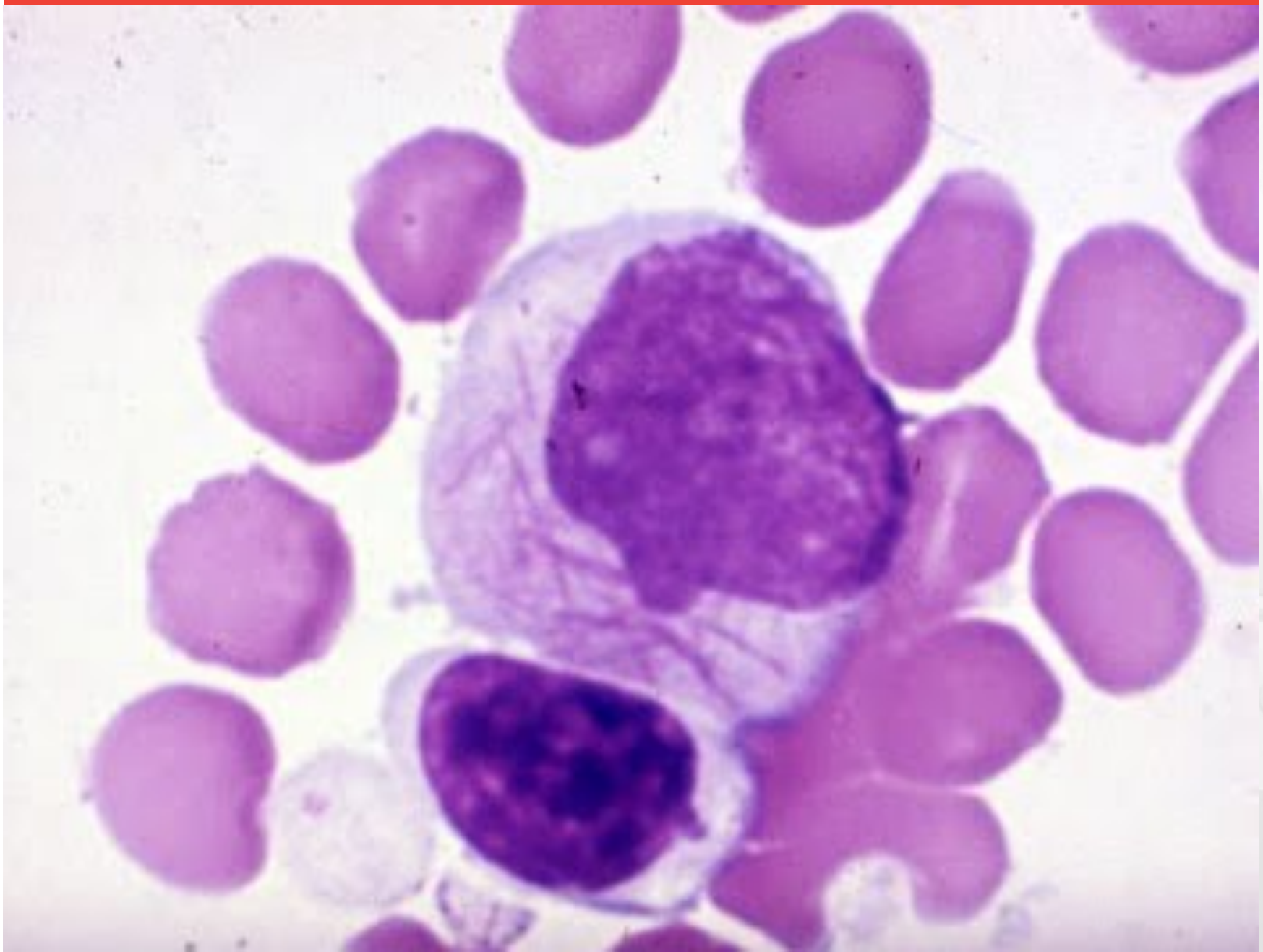
t(15;17)(q24;21) PML/RARα

t(15;17)(q24;21) PML/RARα



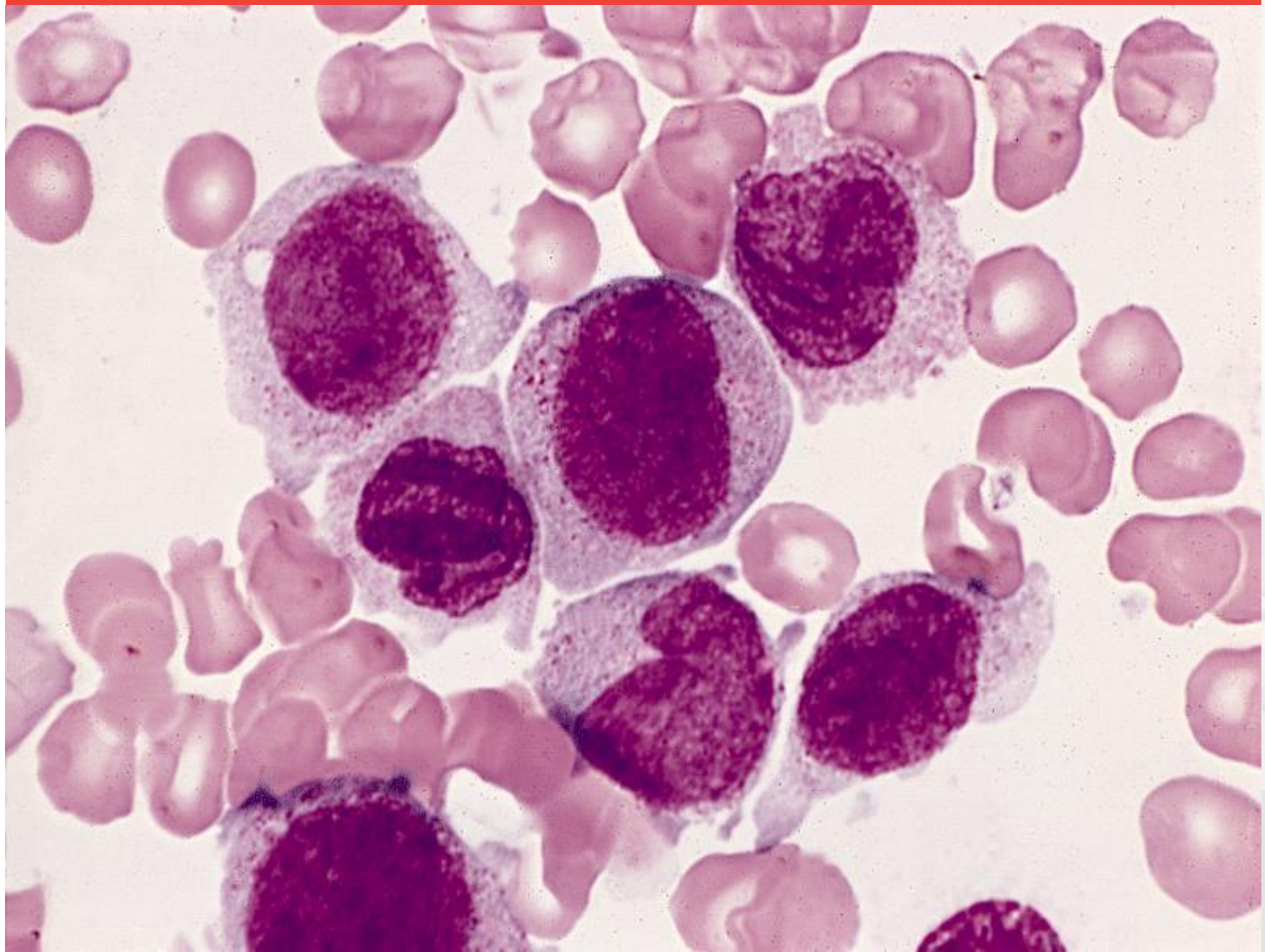


t(15;17)(q24;21) PML/RARα



t(15;17)(q24;21) PML/RARα

t(15;17)(q24;21) PML/RARα



t(15;17)(q24;21) PML/RARα

t(9;11)(p22;q23)

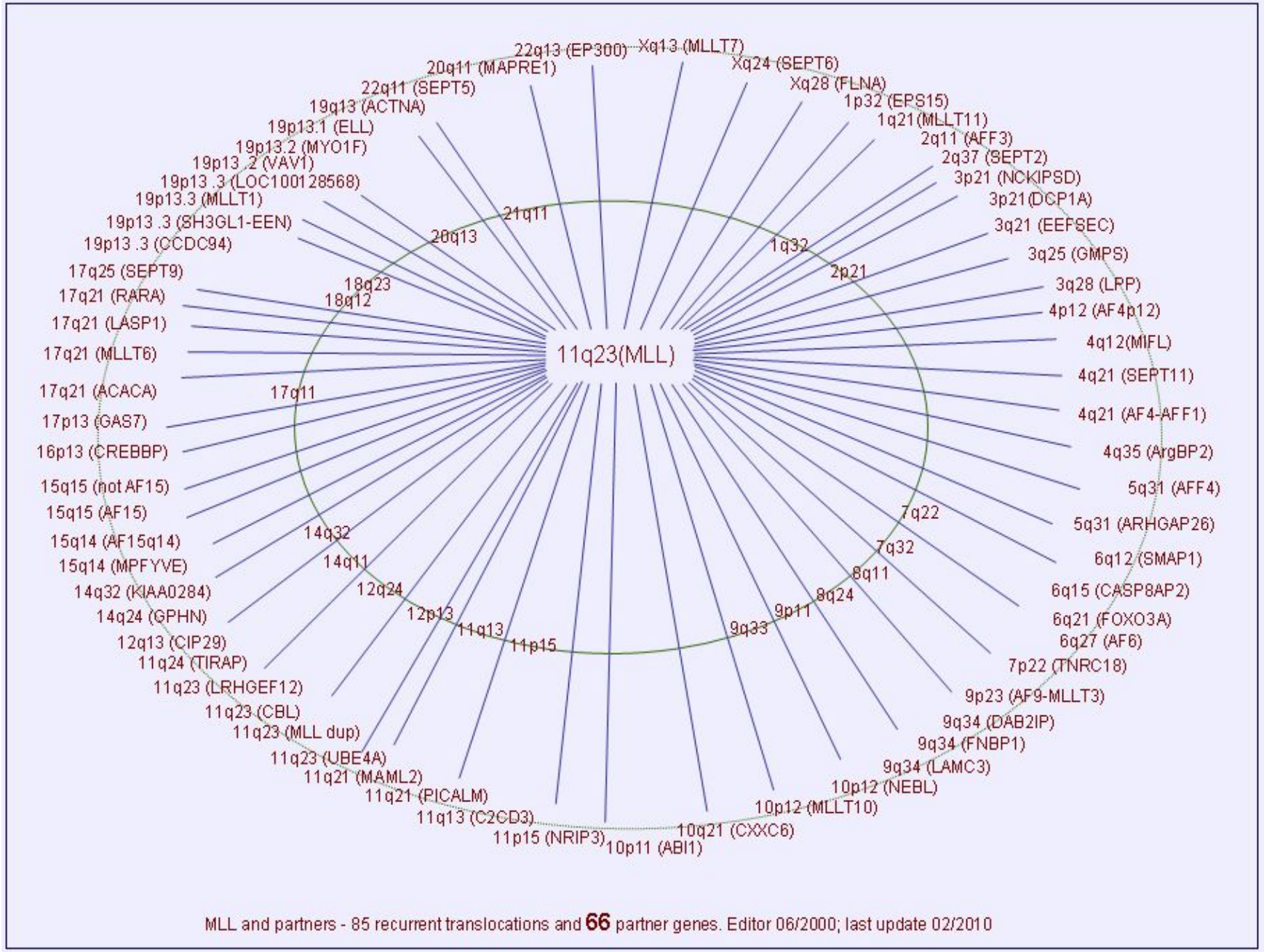
Se presenta en cualquier edad, y compromete entre el 9 al 12% en pediátricos y 2% de LMA en adultos. Es encontrada en las leucemias agudas monocíticas y mielomonocíticas.

Los monoblastos son células grandes con relación núcleo/citoplasma baja de basofilia moderada a intensa, puede mostrar pseudópodos. Tiene núcleo redondo y cromatina laxa.

Los promonocitos tienen un núcleo irregular, de basofilia leve y granulada. Ocasionalmente grandes gránulos azurófilos y vacuolados.

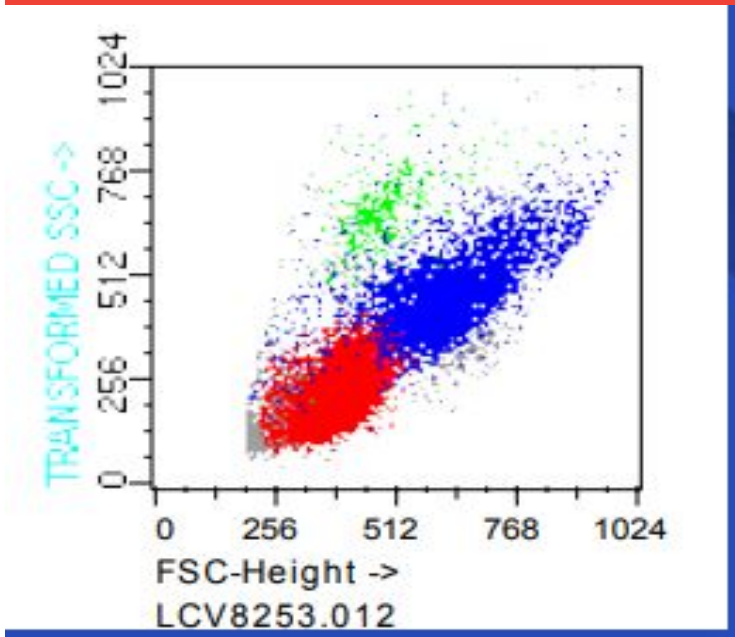
DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMEDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA

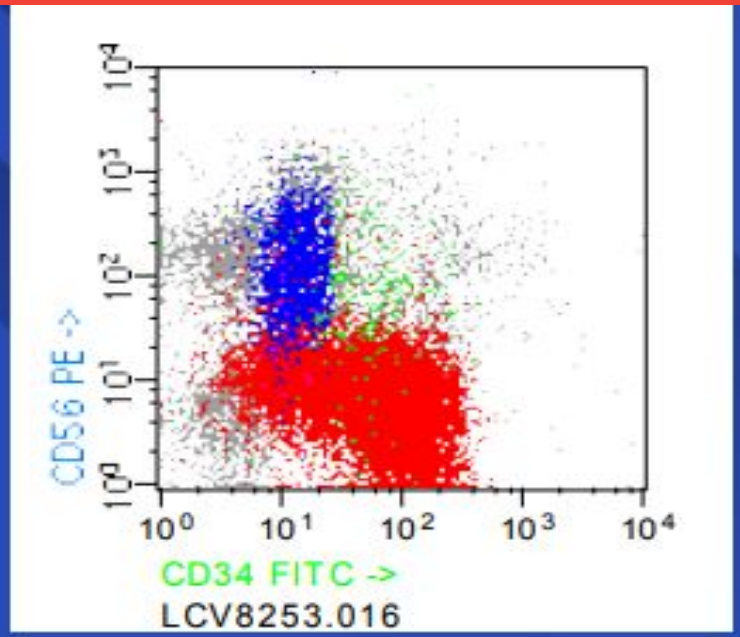
t(9;11)(p22;q23)

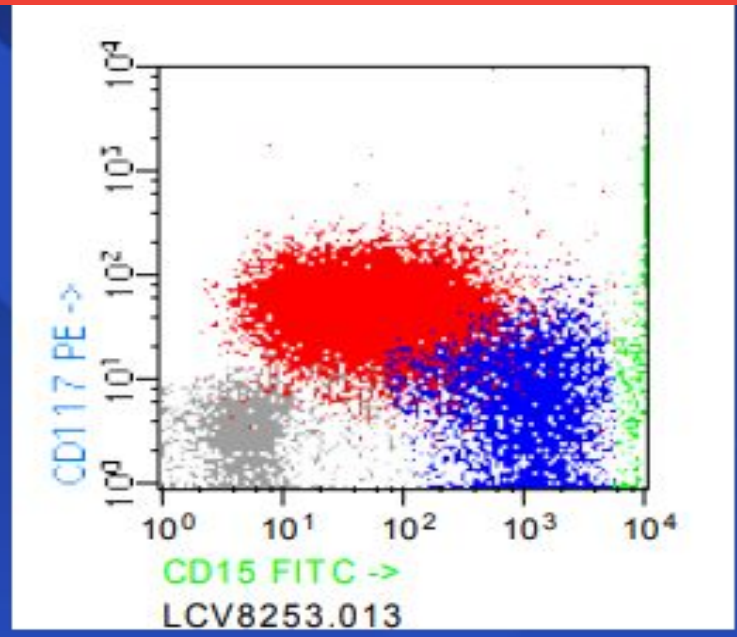


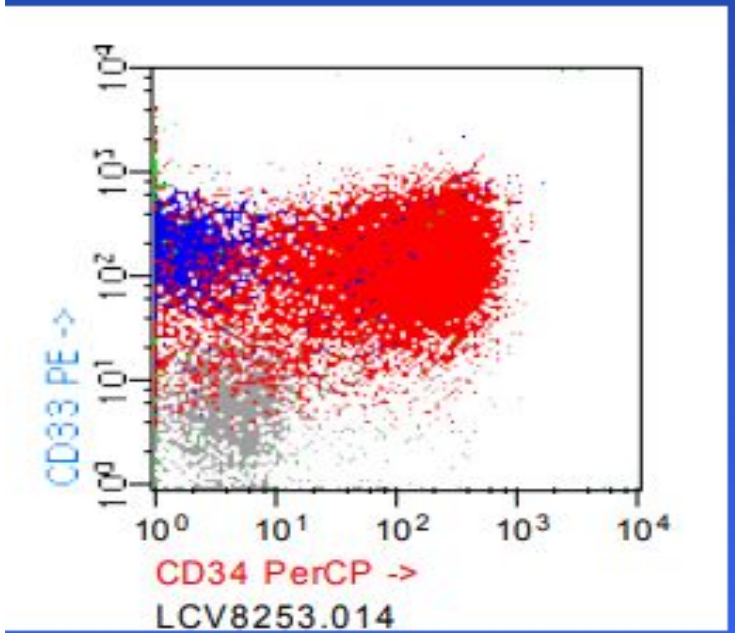
DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMÉDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA

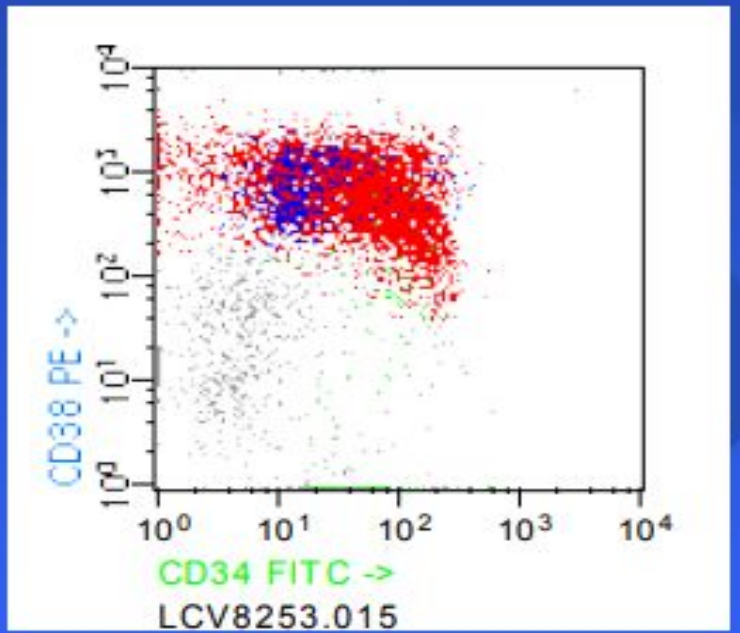
t(9;11)(p22;q23)

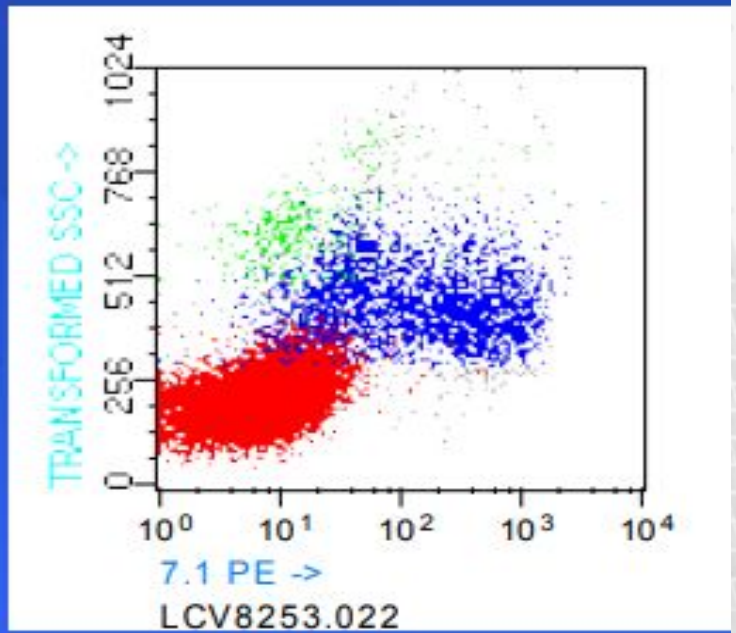

TRANSFORMED SSC ->
0
256
512
768
1024
FSC-Height ->
LCV8253.012


CD56 PE ->
CD34 FITC ->
LCV8253.016

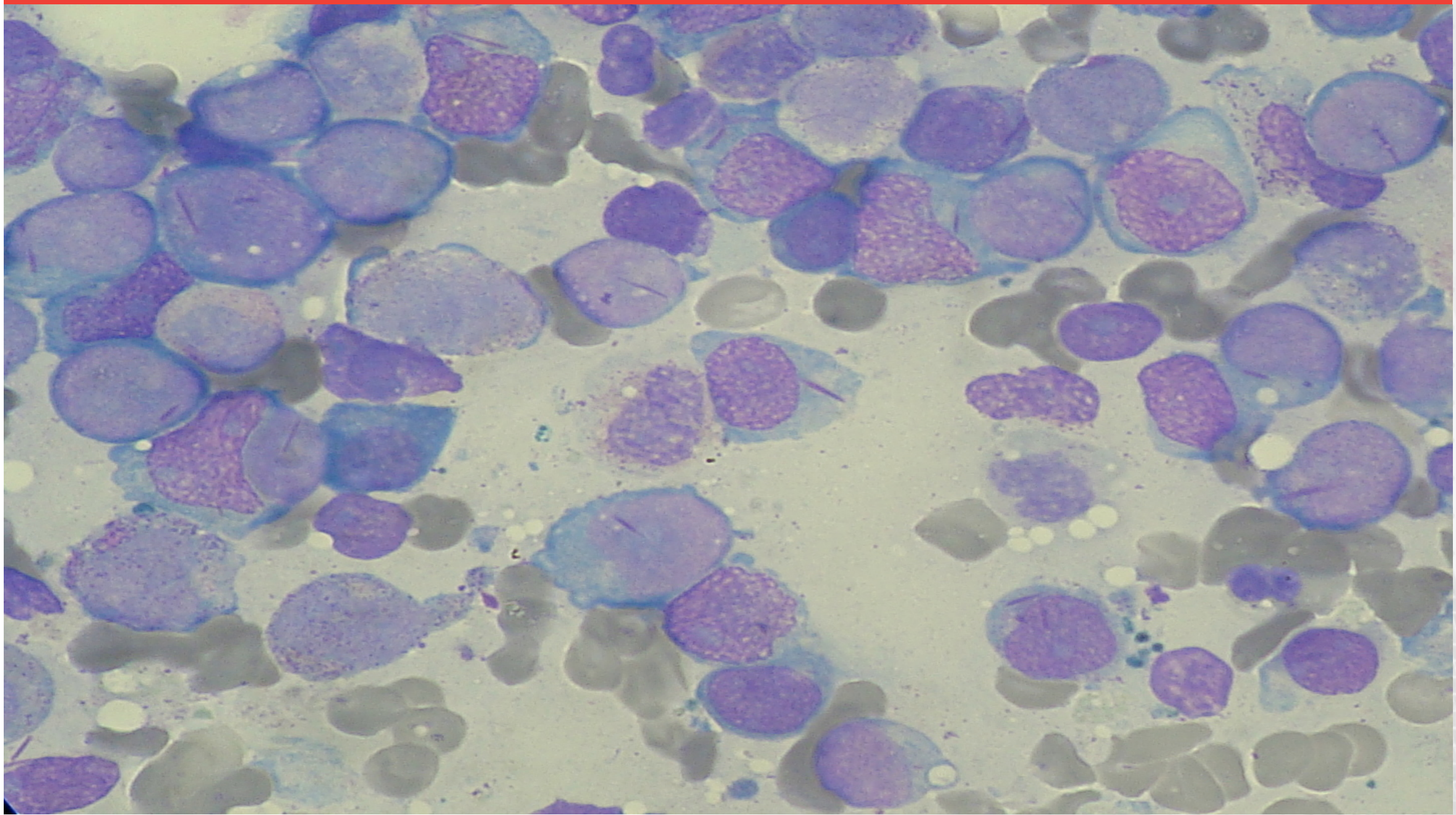

CD117 PE ->
CD15 FITC ->
LCV8253.013


CD33 PE ->
CD34 PerCP ->
LCV8253.014


CD38 PE ->
CD34 FITC ->
LCV8253.015


TRANSFORMED SSC ->
7.1 PE ->
LCV8253.022

t(9;11)(p22;q23)



t(6;9)(p23;q34) DEK/NUP214

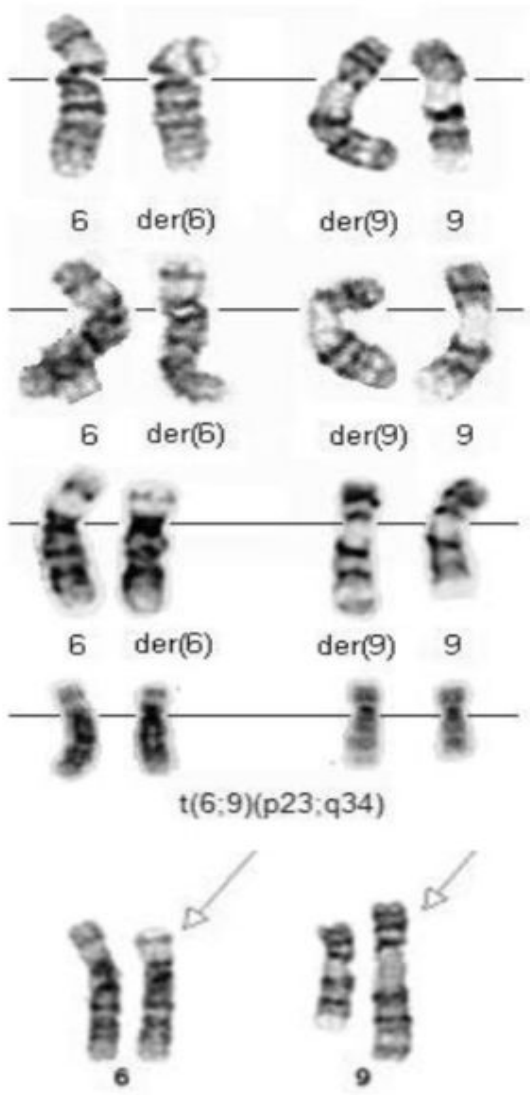
Detectada entre 0,7 y 1,8% de las LMA, resulta una proteína de fusión quimérica: DEK (6q23) and NUP214 (9q34). Es un oncogen putativo asociado a basofilia mayor de 2% en que se presenta entre el 44 al 62%, además displasia granulocítica y eritrocítica.

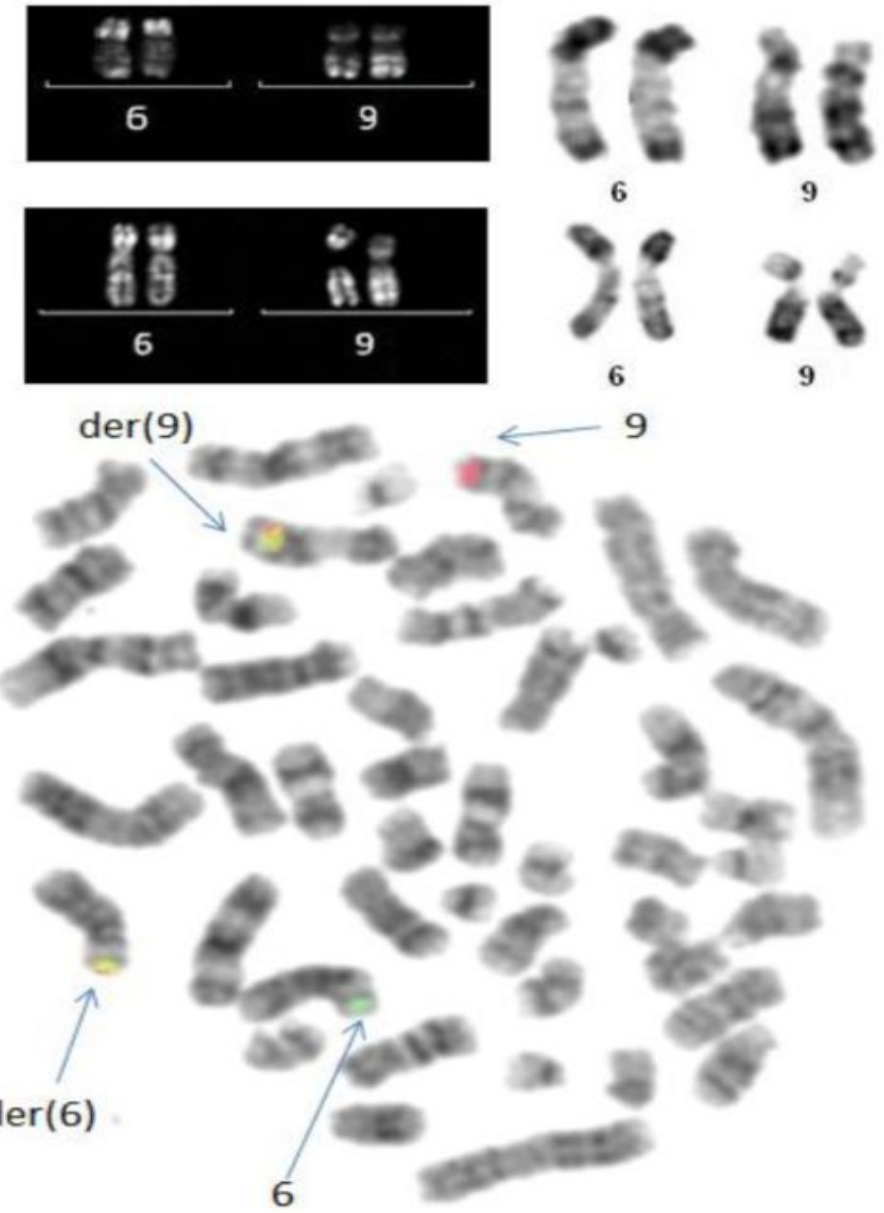
Se presenta con edad promedio en niños de 13 años y adultos con 35 años. La t(6;9) puede ser vista en LMA-M2 o con menos frecuencia en LMA-M4 o SMD y mielofibrosis aguda, a menudo asociado con basofilia.

Pueden tener características morfológicas y citoquímicas de cualquier subtipo FAB.

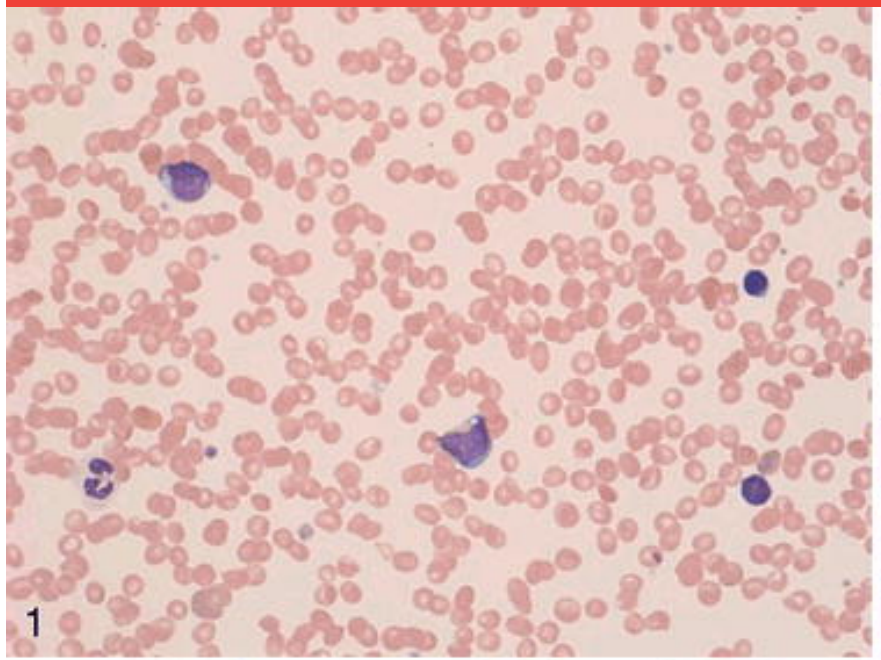
El pronóstico de los portadores de esta translocación es desfavorable.

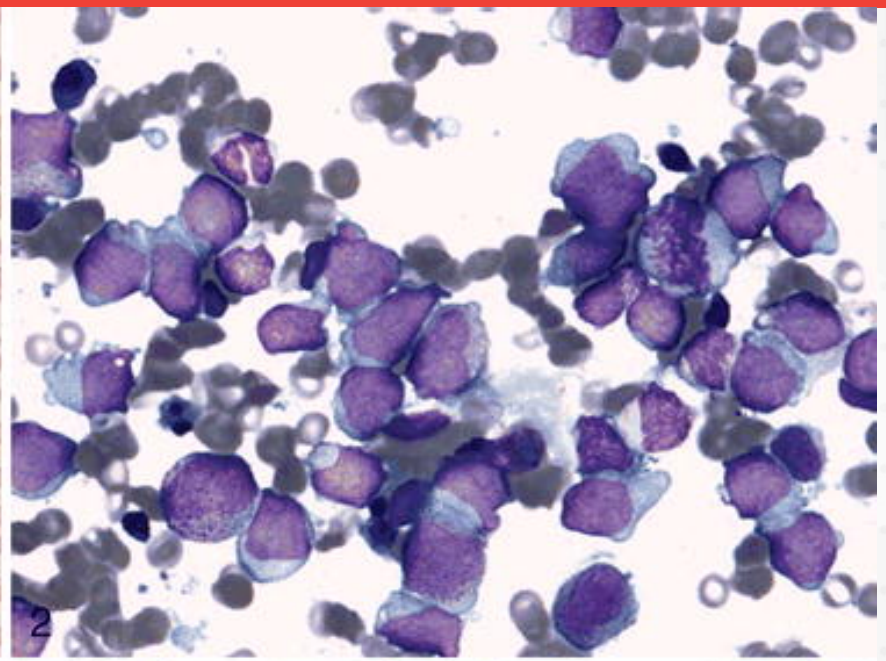
t(6;9)(p23;q34) DEK/NUP214

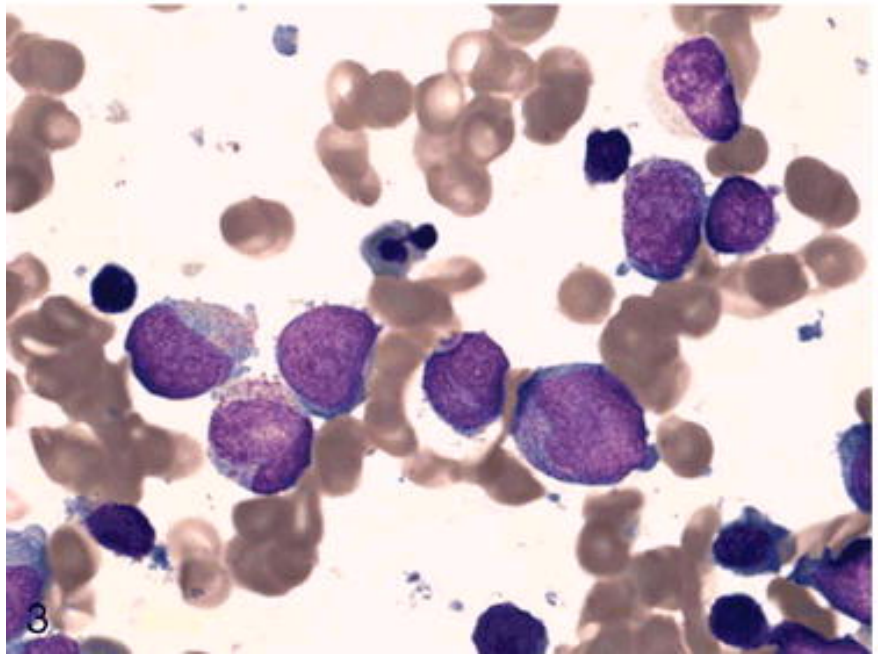


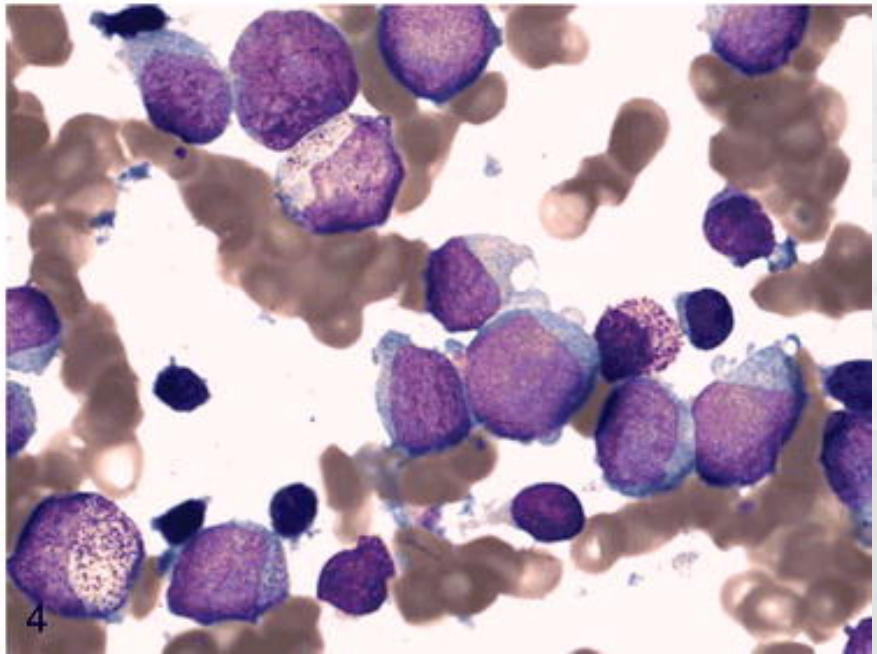


t(6;9)(p23;q34) DEK/NUP214

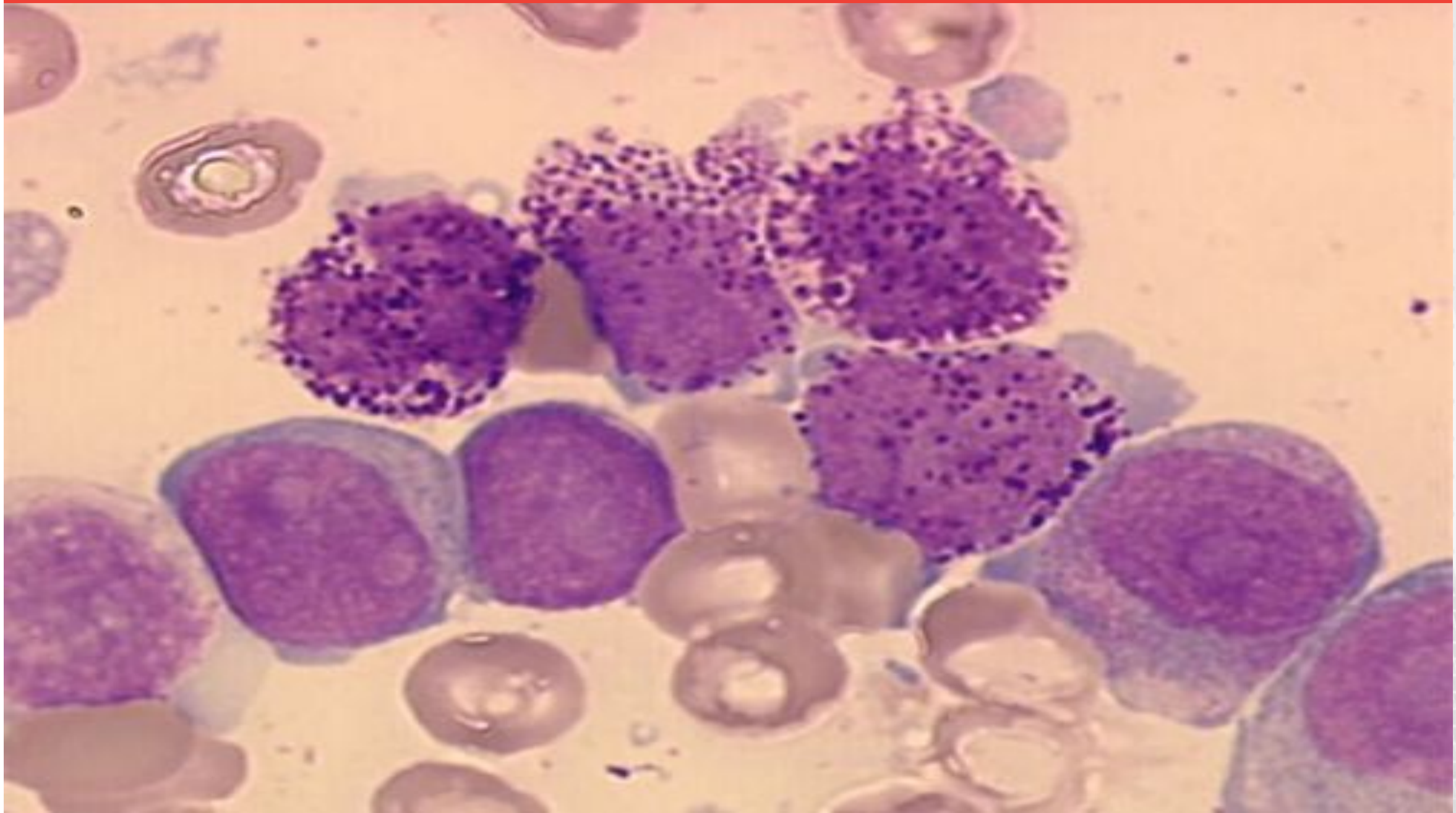

1


2

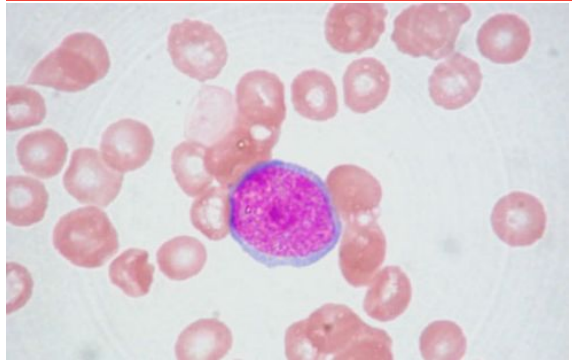

3

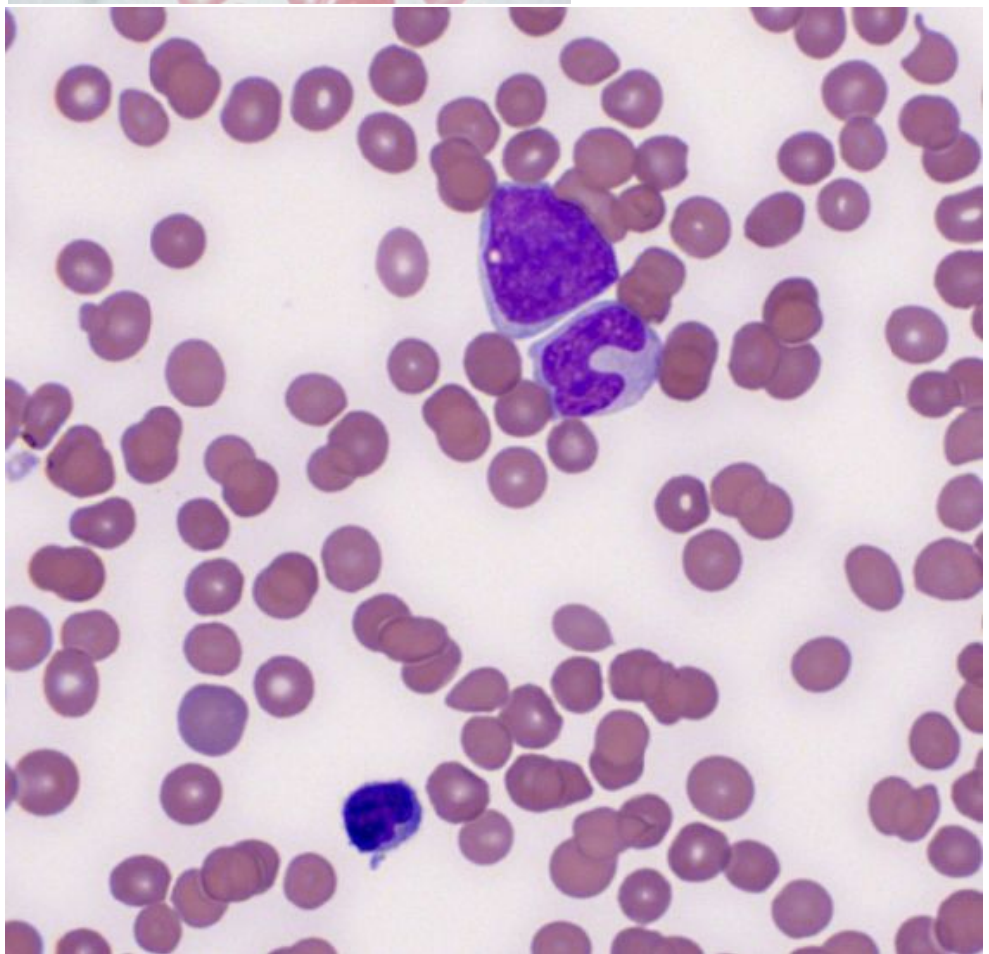

4

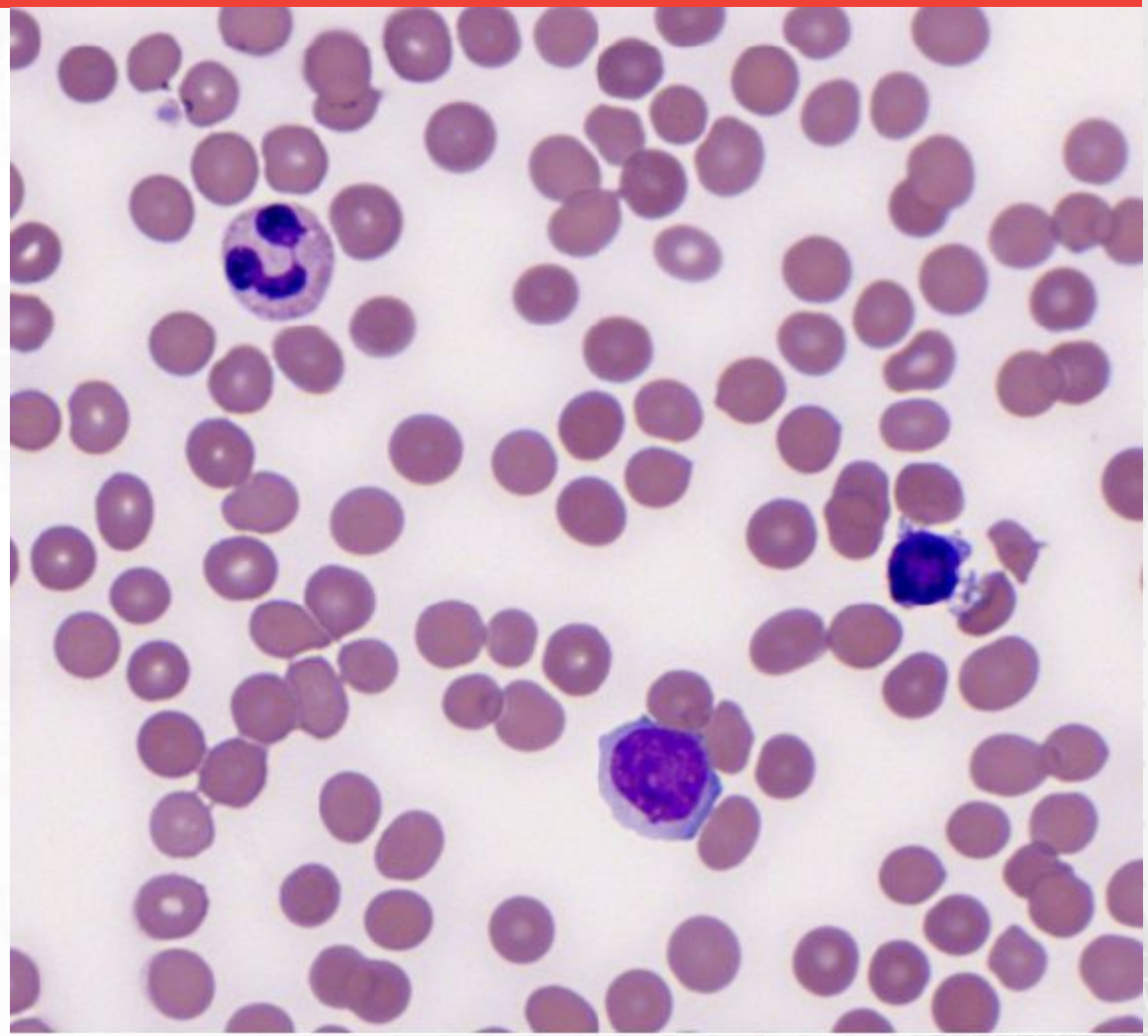
t(6;9)(p23;q34) DEK/NUP214)



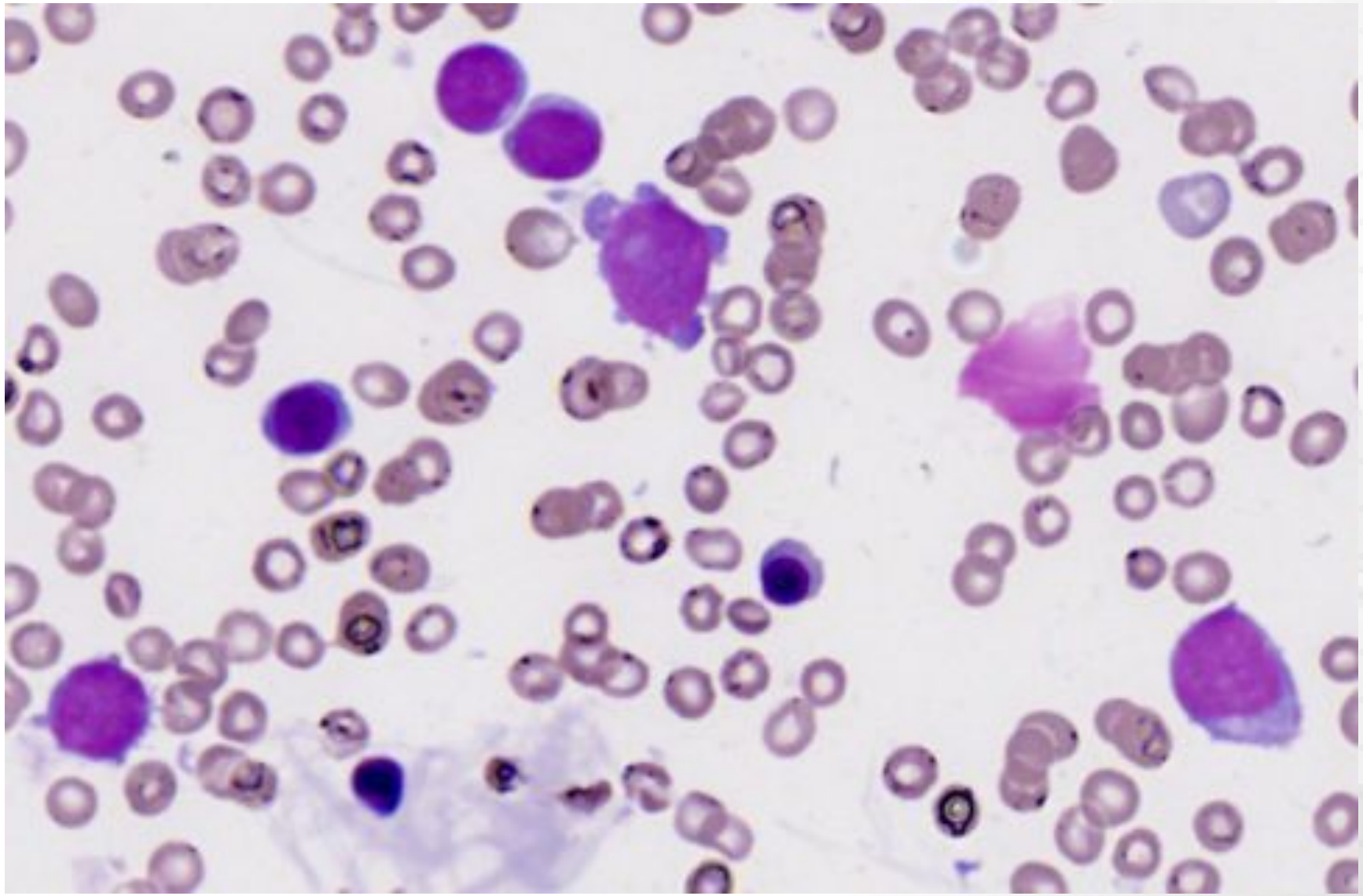
t(1;22)(p13;q13) RBM15/MKL1)





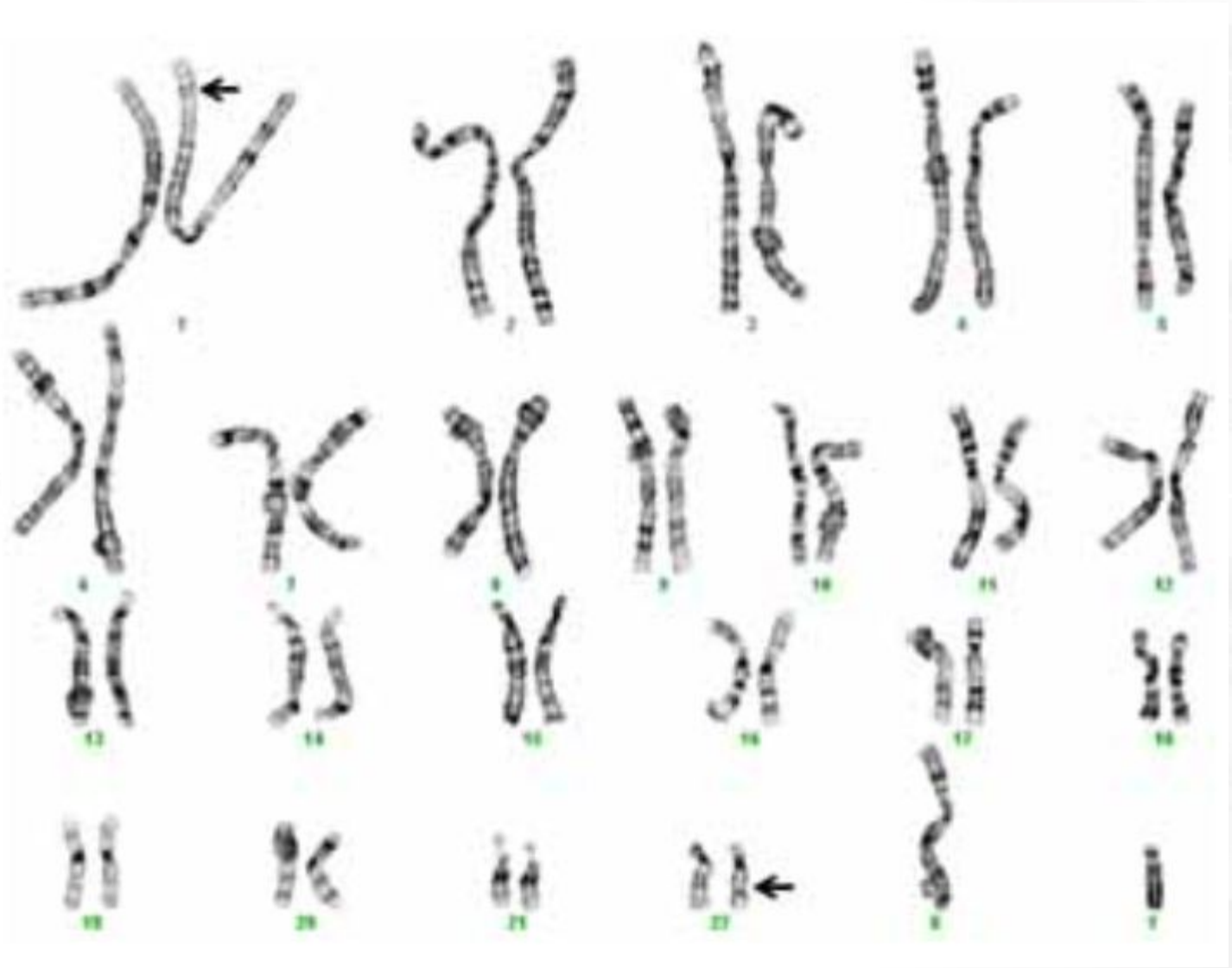


t(1;22)(p13;q13) RBM15/MKL1)



DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMEDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA

t(1;22)(p13;q13) RBM15/MKL1)



DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMEDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA

t(1;22)(p13;q13) RBM15/MKL1)

Table 1 Immunophenotype of leukemia with most common chromosomal aberrations

Chromosomal change	*Type of leukemia*	*Characteristic phenotype (for refs see text)*	*Prognosis Refs*
t(4;11) MLL/AF4	B-precursor ALL pro-B ('null')	CD45^{dim}, CD19^{pos}, CD34^{pos}, CD22$^{neg/dim}$, CD20^{neg}, CD24^{neg}, TdT^{pos}, CD10^{neg}, cyt IgM^{neg}, often CD15^{dim} and/or CD65^{dim}, mostly CD13^{neg}, CD33^{neg}, CD66c^{neg}, NG2^{pos}, CD9^{pos}	poor[3,34–39]
t(12;21) TEL/AML1	B-precursor ALL	CD45^{dim}, CD19^{pos}, CD34^{pos}, CD22$^{dim/pos}$, CD20^{neg}, CD24^{pos}, TdT^{pos}, CD10^{pos}, cyt IgM^{neg}, CD15^{neg}, CD65^{neg}, CD66c^{neg}, often CD13^{pos} and/or CD33^{pos}, NG2^{neg}, CD135^{neg}, CD9^{neg}	favorable but relapses in subset of patients[40–45]
hyperdiploidy	B-precursor ALL	CD45^{neg}, CD19^{pos}, CD34^{pos}, CD22^{pos}, CD20$^{dim/pos}$, CD24^{pos}, TdT^{pos}, CD10^{bright}, cyt IgM^{neg}, CD15^{neg}, CD65^{neg}, CD66c^{pos}, CD13^{neg}, CD33^{neg}, NG2^{neg}	favorable[46–51]
t(9;22) BCR/ABL	B-precursor ALL	CD45$^{neg/dim}$, CD19^{pos}, CD34$^{pos/neg}$, CD22$^{dim/pos}$, CD20$^{dim/pos}$, CD24^{pos}, TdT^{pos}, CD10^{bright}, cyt IgM^{neg}, CD15^{neg}, CD65^{neg}, CD66c^{pos}, CD13^{pos} and/or CD33^{pos}, NG2^{neg}, CD25^{pos}, CD38^{dim}	unfavorable[52–56]
t(1;19) E2A/PBX1	B-precursor ALL	CD45^{dim}, CD19^{pos}, CD34^{neg}, CD22$^{pos/dim}$, CD20$^{dim/pos}$, CD24^{pos}, TdT^{pos}, CD10$^{neg/dim}$, cyt IgM^{pos}, CD15^{neg}, CD65^{neg}, CD66c^{neg}, CD13^{neg}, CD33^{neg}, NG2^{neg}, CD9^{pos}	unfavorable or average[57,58]
t(8;21) AML1/ETO	AML (FAB M2)	CD34^{bright}, CD117^{pos}, CD13^{bright}, CD33$^{neg/dim}$, CD15^{bright}, CD14^{neg}, CD11b^{neg}, CD4^{neg}, MPO^{bright}, HLA-DR^{pos}, CD19^{dim}, TdT^{pos}, CD56$^{pos/neg}$, CD2^{neg}, CD7^{neg}	favorable[1,59]
t(15;17) PML/RARα	APL (FAB M3)	CD34^{neg}, CD117$^{pos/neg}$, CD13^{pos}, CD33^{pos}, CD15^{neg}, CD14^{neg}, CD11b^{neg}, CD4^{neg}, MPO^{bright}, HLA-DR^{neg}, CD19^{neg}, TdT^{neg}, CD56$^{pos/neg}$, CD2$^{neg/pos}$, CD7^{neg}	favorable[1,60–62]
Inv.16 CBFβ/SMMHC	AML (FAB M4)	CD34^{pos}, CD117^{pos}, CD13^{pos}, CD33^{pos}, CD15^{pos}, CD14^{pos}, CD11b^{pos}, CD4^{pos}, MPO^{pos}, HLA-DR^{pos}, CD19^{neg}, TdT^{neg}, CD56^{neg}, CD2$^{neg/pos}$, CD7^{neg}	favorable[1,63]
11q23	AML (FAB M4/M5)	CD34$^{neg/pos}$, CD117$^{pos/neg}$, CD13^{neg}, CD33^{pos}, CD15$^{pos/neg}$, CD14$^{pos/neg}$, CD11b^{pos}, CD4^{pos}, MPO^{neg}, HLA-DR^{pos}, CD19$^{neg/pos}$, TdT^{neg}, CD2^{neg}, CD7^{neg}, NG2^{pos}	intermediate to unfavorable[1,64,65]
t(1;22) OTT/MAL	AMKL (FAB M7)	CD34$^{neg/pos}$, CD117^{neg}, CD13$^{neg/pos}$, CD33$^{neg/pos}$, CD15^{neg}, CD14^{neg}, CD61^{pos}, CD41^{pos}, MPO^{neg}, HLA-DR^{pos}	unfavorable[66]

Hrusak et al, Leukemia (2002)

DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMEDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

GRACIAS

DEPARTAMENTO LABORATORIO BIOMEDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA